

Über sterische Hinderungen
an Phenylalkyläthern

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Albert Rook

aus Berlin

1969

Druck:

ERNST-REUTER-GESELLSCHAFT
der Förderer und Freunde der Freien Universität Berlin e. V.

DISSERTATIONS-DRUCKSTELLE

1 Berlin 33, Garystr. 45

Über sterische Hinderungen
an Phenylalkyläthern

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Albert Rook

aus Berlin



1. Referent: Professor Dr. R. Riemschneider

2. Referent: Professor Dr. G. Manecke

Tag der mündlichen Prüfung: 21.1.1969

Tag der Promotion:

13. MRZ. 1969

Über sterische Hinderungen
an Phenylalkyläthern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550807_0055

Die vorliegende Arbeit wurde von mir am Institut für Biochemie der Freien Universität Berlin auf Anregung und unter Leitung von Herrn Professor Dr. Randolph Riemschneider, Direktor des Instituts für Biochemie der Freien Universität Berlin, angefertigt.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Randolph Riemschneider, danke ich vielmals für seine Anregung und sein Interesse an dieser Arbeit, für wertvolle Diskussionen und Hinweise, die er mir freundlicher Weise hat zuteil werden lassen, sowie für die Bereitstellung der notwendigen Mittel.

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung und Problemstellung	7
B. Theoretische Betrachtungen	
I. Klassifizierung atropisomerer Verbindungen und Einordnung gehinderter Phenoläther	9
II. Bindungslängen, Bindungswinkel und Wirkungs- sphären an Phenoläthermodellen	13
III. Sterische Hinderung an Phenoläther- modellen	16
IV. Energetische Verhältnisse an Phenoläthern	19
C. Untersuchungen zur sterischen Hinderung an Phenoläthern	24
I. Synthesen und Syntheseveruche	25
II. IR-Spektroskopie und sterische Hinderung	32
III. UV-Spektroskopie und sterische Hinderung	42
IV. Molrefraktion und sterische Hinderung	61
V. NMR-spektroskopische Versuche	65
VI. Polarimetrie und sterische Hinderung	70
D. Untersuchungen zum Nachweis möglicher "Inversion" am Äthersauerstoff gehinderter Phenoläther	82
E. Experimentelle Angaben	
I. Herkunft und Gewinnung des Versuchsmaterials	87
II. Lösungsmittel für Spektroskopie und Polarimetrie	97
III. Meßwerte der polarimetrischen Untersuchungen	97
F. Zusammenfassung der Ergebnisse	105
G. Literaturverzeichnis	107

A. Einleitung und Problemstellung

Beiden schon seit längerer Zeit am Institut für Biochemie laufenden Arbeiten zum Problemkreis "Konstitution und Wirkung", bzw. "Konfiguration und Wirkung" interessierte im Verlauf der Untersuchungen an DDT-Körpern und ähnlichen Verbindungen nicht nur die Lage der beiden Ringsysteme zueinander als Folge verschiedenartiger Ringsubstitution, sondern auch, sofern es sich um gewinkelte Substituenten am Aromatensystem wie etwa Alkoxygruppen handelt, deren räumliche Ausrichtung zur jeweiligen Ringebene in Abhängigkeit von den Nachbarsubstituenten. Für den Fall des Lagebeweises, aber auch zur Diskussion möglicher Raumlagen sowohl der Benzolringe als auch der gewinkelten Substituenten an DDT-Körpern, wurde von R. Riemschneider¹ ein geeignetes Einordnungssystem vorgeschlagen. Bei räumlich ausreichender Substitution in den Orthostellungen zu Alkoxygruppen an aromatischen Systemen sollte deren "freie Drehbarkeit" behindert sein und deshalb diese Gruppe über oder unter der jeweiligen Aromatenebene liegen. Nach dem Aufbau entsprechender DDT-Körper wäre an diesen das Auftreten stereoisomerer Formen durch sog. "Alkoxy-Isomerie" zu erwarten gewesen. Bei den aus 2,4-Dichloranisol und Chloral, bzw. aus 2,4-Dichlorphenol und Chloral und nachträglicher Methylierung gewonnenen DDT-Analogen stellte es sich heraus, daß deren unterschiedliche Eigenschaften nicht durch Stereoisomerie sondern durch Stellungsisomerie begründet sind². Damit blieb das aufgeworfene Problem über den Nachweis der verschiedenen räumlichen Lagen von Alkoxygruppen an o,o'-substituierten aromatischen Äthern weiterhin offen.

Es wurde daher im Verlauf weiterer Arbeiten^{3,4,5,6,7,8} versucht, an nicht symmetrisch substituierten nichtcyclischen Phenoläthern (im Gegensatz zu den Ansaverbindungen im Folgenden immer als offenkettig bezeichnet) Atropisomerie nachzuweisen, da ja bei ausreichender Größe der Ortho-Substituenten und der Ätheralkylgruppe ein derartiges stereochemisches Verhalten erwartet werden sollte. Da an den bisher untersuchten Verbindungen^{7,8} keine eindeutige Aussage gewonnen werden konnte, sollten im Rahmen dieser Arbeit weitere

geeignete offenkettige Phenoläther, unter besonderer Berücksichtigung von t-Butyläthern, dargestellt werden, an denen ausreichende sterische Behinderungen erwartet werden konnten. Aus Gründen, auf die im Verlauf der Arbeit noch eingegangen wird, wurden Phenoxyessigester und Phenoxyisobuttersäureester in die Untersuchungen mit einbezogen. Zu Vergleichszwecken bei spektroskopischen Untersuchungen wurde auch die Synthese der Acetate und Methansulfonate der verwendeten Phenole erforderlich.

Da schon sehr häufig an anderen Verbindungen, bei denen trotz entsprechenden Molekülaufbaus der Nachweis von Atropisomerie nicht gelang, zur Abschätzung der sterischen Hinderung spektroskopische^{9,10,11}, refraktometrische¹², polarimetrische¹³ und calorische Bestimmungen, Messungen von Dipolmomenten¹⁴ und andere physiko-chemische Untersuchungsmethoden, je nach Anwendbarkeit für die betreffende Verbindung herangezogen wurden, sollten auch im Rahmen dieser Arbeit durch IR-, UV- und NMR-Spektroskopie und refraktometrische und polarimetrische Untersuchungen die Eigenschaften "geeigneter gehinderter Verbindungen" mit analogen "ungehinderten" verglichen werden, um auch hier Ergebnisse über das Ausmaß sterischer Hinderung und Einschränkung freier Drehbarkeit um die Aryl-Alkoxy-Bindung zu gewinnen. An "maximal" gehinderten Verbindungen sollten schließlich Racematspaltungen versucht werden.

Die Kenntnis über die räumliche Lage von Alkoxygruppierungen ist im Rahmen der Untersuchungen am Institut für Biochemie der FU über Zusammenhänge zwischen "Konfiguration und Wirkung" notwendig, da viele Stoffe mit oben erwähnter Anordnung biochemisches Interesse beanspruchen.

Obgleich erst nach Beginn der Arbeiten am Institut für Biochemie über Atropisomerie an Phenoläthern, die nicht dem Ansatyp angehören, von anderer Seite^{15,16,17} ähnliche Versuche auf dem Gebiet der Diphenyläther bekannt wurden, ist diese Richtung bewußt aus dem Arbeitskreis ausgespart worden, um Überschneidungen zu vermeiden.

B. Theoretische Betrachtungen

I. Klassifizierung atropisomerer Verbindungen und Einordnung gehinderter Phenoläther

Der erste Fall "molekularer Asymmetrie" ohne "asymmetrisch substituiertes Zentralatom", als Folge eingeschränkter freier Drehbarkeit zweier Molekülteile um die diese verbindende Einfachbindung, war die "Biphenyl-Isomerie". R. Kuhn¹⁸ führte für alle derartigen Isomerieverhältnisse, bei denen eine Antipodentrennung möglich ist, den Begriff "Atropisomerie" ein, während für die Fälle, bei denen eine derartige Trennung noch nicht möglich war, von "Konformationsisomerie" gesprochen werden soll.

Als Analoge der Biphenyle wurden im Laufe der Zeit u.a. atropisomere Binaphthyle¹⁹, Bichinolyle²⁰, Bi-isochinolyle²⁰, Phenylthiophene²¹, 3,3'-Bipyridyle²² und 1,1'-Bipyrryle²² synthetisiert.

Eine weitergehende Entwicklung auf diesem Gebiet wurde 1928 von Mills und Elliot²³ eingeleitet, die mit der Synthese und Antipodentrennung von N-Benzolsulfonyl-(8-nitro-1-naphthyl)-glycin einen neuen Typ atropisomerer Verbindungen erkannten. Bei diesen ist, bezogen auf die vorher erwähnten Verbindungen, ein Ring durch eine offenkettige Struktur ersetzt. Hieran schlossen sich in den verschiedenen Arbeitskreisen Untersuchungen über die Atropisomerie von Styrolen²⁴, Oximen aromatischer Aldehyde²⁵, N,N-Diarylbenzoylamiden²⁶, N-Alkyl-N-Aryl-benzoylamiden²⁷ u.a. an. Trotz seiner an sich als Ganzes cyclischen Struktur, sollte auch das Tri-o-thymotid²⁸ in diese Gruppe eingeordnet werden. Um einen Zusammenhang zwischen den bisher erwähnten Typen zu schaffen, sollen repräsentative Vertreter durch die allgemeinen Formulierungen in Abb. 1 symbolisiert werden.

Berücksichtigt man den durch Strukturuntersuchungen erbrachten Beweis des Doppelbindungscharakters der C-N-Bindung in Carbonsäureamiden²⁹, bzw. der C-O-Bindung in Carbonsäureestern³⁰, so lassen sich alle Typen der Abb. 1 in ein allgemeines Bauprinzip (Abb. 2) einordnen.

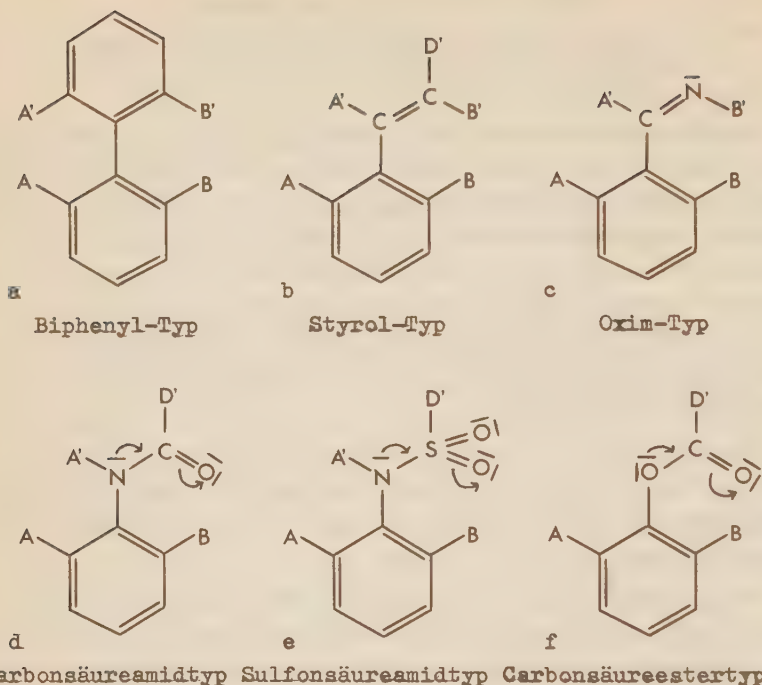
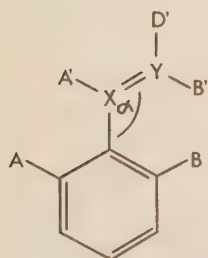


Abb. 1. Allgemeine Formulierung repräsentativer atropisomerer Strukturtypen



X	Y	$\alpha \approx 120^\circ$
C	C	(Abb. 1a, b)
C	N	(Abb. 1c)
N	C	(Abb. 1d)
N	S	(Abb. 1e)
O	C	(Abb. 1f)

Abb. 2. Allgemeines Bauprinzip der Typen der Abb. 1

Ersetzt man speziell A' in Abb. 2 durch einen Arylrest und vernachlässigt man die Substituenten B' und D', so kommt man zum vereinfachten Bauprinzip der Abb.3, in das u.a. Diarylmethane, Diarylketone und Diarylsulfone eingruppiert werden können. Alle Versuche zum Nachweis von Atropisomerie an

diesen zuletzt erwähnten Verbindungstypen sind bisher ohne Erfolg geblieben³¹.

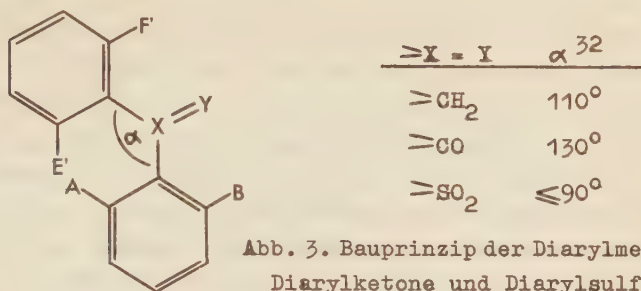


Abb. 3. Bauprinzip der Diarylmethane, Diarylketone und Diarylsulfone

Andere Verbindungsgruppen mit eingeschränkter freier Drehbarkeit fanden sich bei den Paracyclophanen³³, den cyclischen Hydrochinon-polymethylenäthern (Ansaverbindungen)³⁴ und beim N-Methyl-N-brommesityl-glycin³⁵ (Abb. 4a,b,c).

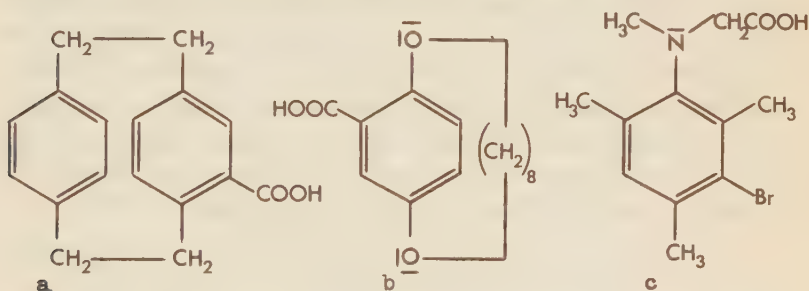


Abb. 4. Beispiele atropisomerer Paracyclophane (a), cyclischer Äther (b) und nichtcyclischer Amine (c).

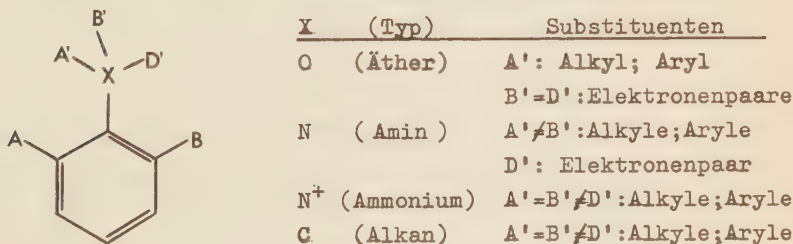


Abb. 5. Vereinfachtes Bauprinzip der atropisomeren Verbindungen aus Abb.4.

Ein allgemeines Bauprinzip dieser Typen wird durch Abb. 5 charakterisiert und erklärt. Untersuchungen an der angedeuteten Ammoniumverbindung, bzw. an einer offenkettigen Kohlenstoffverbindung (im Gegensatz zu den Paracyclophanen) sind bisher nicht bekannt. An Triarylaminen³⁶ und Diaryläthern^{15,16} waren bisher Versuche zur Enantiomerentrennung erfolglos.

Bei allen angeführten Verbindungen wird die freie Drehbarkeit der jeweiligen beiden Molekülteile um die sie verbindende Achse durch entsprechende stark raumerfüllende Atome oder Atomgruppen (A, B, A', B', D') in nächster Nachbarschaft zur Rotationsachse gehindert. Aus dem Zusammenhang zwischen der Art der betreffenden Atome bzw. Atomgruppen einerseits, und den Racemisierungsgeschwindigkeiten andererseits, konnten die Erkenntnisse über die Konfiguration der jeweiligen Verbindung und die Wirkungsbereiche³⁷ von Atomen und Gruppen vertieft werden. So ergaben sich auch interessante Zusammenhänge zwischen der Stabilität von Enantiomeren und der Art von Substituenten, die nicht in nächster Nachbarschaft zur Rotationsachse angeordnet sind, wobei an dieser Stelle auf den Einfluß durch die Elektronen-Akzeptor- oder Donator-Eigenschaften des Substituenten³⁸ und den "Buttressing Effect"³⁹ bei meta-ständigen Substituenten hingewiesen sei.

II. Bindungslängen, Bindungswinkel und Wirkungssphären an Phenoläthermodellen

Um eine modellmäßige, aber doch anschauliche und den räumlichen Verhältnissen weitgehend entsprechende Vorstellung vom Bau der Phenoläthermoleküle zu gewinnen, ist die Berücksichtigung von Ergebnissen über Bindungslängen und Bindungswinkel, wie sie sich z.B. aus Röntgenstrukturuntersuchungen, Elektronenbeugungsversuchen o.ä. an diesen Verbindungen ergaben⁴⁰, notwendig, da die üblichen Kalottenmodelle wegen ihrer sonst allgemeinen Verwendbarkeit für spezielle Fälle immer unzulänglich sein werden. Während also in gesättigten aliphatischen Alkoholen und Äthern der C-O-Abstand um 1,43-1,44 Å liegt⁴¹, der auch den Kalottenabständen zu Grunde liegt, zeigt sich schon beim Vinyläther eine Verkürzung auf 1,40 Å⁴². Eine weitere Verkürzung dieses Abstandes wurde dann an Phenolen, wie u.a. am Hydrochinon⁴³, Resorcin⁴⁴, Phloroglucin⁴⁵, Salizylsäure⁴⁶ und Phenoläthern, wie z.B. Hydrochinondimethyläther⁴⁷, mit 1,35-1,36 Å bei Strukturbestimmungen oben erwähnter Art ermittelt. Dieser Wert entspricht damit der Länge der C-O-Bindung in Carbonsäureestern und liegt also zwischen dem einer C-O-Einfachbindung und C-O-Doppelbindung mit 1,20 Å⁴¹.

Nach Pauling⁴⁸ läßt sich mit
$$p = \frac{100 (r_e - r)}{2r + r_e - 3r_d}$$
 (r: gemessener Abstand; r_e, r_d : Länge der Einfach-, Doppelbindung) ein Doppelbindungscharakter p der C-O-Bindung in Phenoläthern von ca. 13 % abschätzen.

Entwickelt man die Jenkins'sche Formel⁴⁹: $1/d^2 = a + bp$ (a, b: Koeffizienten; p: Bindungsgrad; d: Bindungslänge), die für C-C, C-N- und N-N-Bindungen ihre Anwendbarkeit gezeigt hat, mit den bekannten C-O-Abständen der Einfach- und Doppelbindung für diesen Bindungstyp, so ergibt sich hier: $1/d^2 = 0,284 + 0,205p$. Für die C-O-Bindung der Phenole und Phenoläther errechnet sich damit ein Bindungsgrad von 1,25.

Ähnliche Unterschiede wie bei den Bindungslängen zeigen sich auch beim Bindungswinkel des Sauerstoffs je nach dem Bindungspartner und z.T. auch dem Untersuchungsverfahren.

Im Folgenden soll aber nur auf Unterschiede des Sauerstoff-Valenzwinkels in -C-O-H , bzw. -C-O-C -Bindungen (mit Ausnahme von Ringverbindungen) eingegangen werden.

Für Bindungswinkel des Sauerstoffs, sofern er nicht mit aromatischen Gruppen verbunden ist, wie z.B. aliphatischen Alkoholen und Äthern, finden sich Werte von 104° bis 115° , was durch folgende Werte für Methanol⁵⁰ ($104^\circ 40'$; $105^\circ 56'$; $110^\circ 15'$), Dimethyläther^{51,52,53} ($111^\circ \pm 3^\circ$; $115^\circ 50'$; 110°), Diäthyläther^{53,54} ($108^\circ \pm 3^\circ$), Dicetyläther⁵⁵ ($110,8^\circ$) und Divinyläther^{42,53} ($107^\circ \pm 3^\circ$; $112^\circ \pm 2^\circ$) unterstrichen werden soll.

Bei Phenylalkyläthern, bzw. Diphenyläthern schwankt der Bereich der Angaben zwischen 121° und 129° , mit einer größeren Häufigkeit um 124° . Als Beispiele sollen folgende Angaben für Anisol⁵⁶ ($128^\circ \pm 4^\circ$), p-Dimethoxybenzol⁵³ ($121^\circ \pm 2^\circ$), Di-p-anisylnitroxid⁴¹ ($124^\circ \pm 5^\circ$), Diphenyläther^{32,53} ($124^\circ \pm 5^\circ$; $129^\circ \pm 4^\circ$), Di-p-bromphenyläther⁵³ ($123^\circ \pm 1^\circ$) und Di-p-jodphenyläther⁵³ ($123^\circ \pm 2^\circ$) dienen.

Diese größeren Schwankungsbereiche der Bindungswinkel innerhalb beider Gruppen sind u.U. auch deshalb zu vertreten, da die Deformationsenergie für $0,1 \text{ rad}$ ($5,73^\circ$) mit 150 bis 550 cal/Mol abgeschätzt werden kann⁵¹ und allein schon die Energie der Temperaturbewegung bei Zimmertemperatur mit ca. 600 cal/Mol in Ansatz zu bringen ist.

Eine Erklärung für das wechselhafte Verhalten von Bindungslänge und Bindungswinkel ergibt sich aus folgender Betrachtung: Der Grundzustand des Sauerstoffatoms bezüglich der 6 Valenzelektronen kann durch $s^2 p_x^2 p_y^2 p_z$ wiedergegeben werden, woraus ein Bindungswinkel von 90° folgen würde; aber je nach den Bindungspartnern des Sauerstoffs wird ein mehr oder minder starker Hybridzustand gebildet werden, wobei im Idealzustand für sp^3 -Hybridisierung ein Winkel von $109,5^\circ$ (entsprechend einem mittleren Wert bei nichtaromatischem Bindungspartner) und bei sp^2 -Hybridisierung ein solcher von 120° (wie bei mindestens einem aromatischen Bindungspartner) vorhanden sein sollte.

Da das Energieniveau des 2s-Orbitals niedriger als das eines 2p-Orbitals liegt, folgt hieraus, daß mit steigendem s-Charakter einer Bindung die Elektronegativität in Bezug auf diese ansteigt⁵⁷. Für diese Aussage spricht die Zunahme der Azidität von den Alkoholen zu den Phenolen. Mit zunehmendem s-Charakter nimmt ferner die betreffende Bindungsenergie zu. Dies führt zu einer entsprechenden Verkürzung der Bindungslänge, was auch mit den Beobachtungen für Phenole und Phenoläther in Einklang steht.

Für die späteren Modellbetrachtungen werden folgende Bindungslängen (Å) zugrunde gelegt⁵⁸:

C-H (1,04); C_{ar}-C_{ar} (1,40); C-CH₃ (1,54); C_{ar}-Cl (1,69); C_{ar}-Br (1,88); C_{ar}-J (2,03); C-O (1,36); Winkel C-O-C: 120°

Soll in einem Modell auch die Raumerfüllung der Atome wiedergegeben, bzw. abgeschätzt werden, so stößt man hier schon auf gewisse Schwierigkeiten, denn man könnte hier sowohl die "Kovalenten Radien", die einen Minimalwert darstellen, als auch die verschieden angegebenen Wirkungsradien oder auch die "van der Waals'schen Radien", die einen Maximalwert liefern, verwenden (Tab. 1). Bei der späteren Skizzierung sollen die beiden ersten Möglichkeiten gegenübergestellt werden.

Atom	Kovalente Radien ⁵⁹	Wirkungs- Radien ⁶⁰	v.d.Waals- Radien ⁶¹
H	0,30	0,90	1,2
C _{ar}	0,70	1,45	-
C _{al}	0,77	1,7 (CH ₃)	2,0 (CH ₃)
O _{Äther}	0,66	1,22	1,4
Cl; Br; J	0,99; 1,14; 1,33	1,58; 1,70; 1,82	1,80; 1,95; 2,15

Tab. 1. Kovalente, Wirkungs- und van der Waals'sche Radien einiger Atome, bzw. Atomgruppen (in Å)

An dieser Stelle ist noch hinzuzufügen, daß die Wirkungssphären gebundener Atome nicht nur von der Bindungsart in der Molekel und vom Bindungspartner abhängen, sondern auch von der Richtung in bezug auf die Valenzrichtung (keine Kugelsymmetrie) und von der Temperatur beeinflusst werden⁶². Bei den folgenden Erörterungen werden diese Abweichungen nicht berücksichtigt.

III. Sterische Hinderung an Phenoläthermodellen

Bei der Analyse verschiedener sterischer Probleme⁶³ hat es sich gezeigt, daß Molekülmodelle unter Berücksichtigung der van der Waals'schen Radien die räumlichen Verhältnisse nicht befriedigend darstellen und daher für derartige Untersuchungen ungeeignet sind. Aus der Erfahrung heraus hat sich ergeben, daß bei "Überschneidungen von Atomen" an Modellen mit Kovalenzradien immer starke sterische Beeinflussungen nachgewiesen werden konnten, wie sie z.B. zur Erklärung der Biphenyl-Isomerie führten. Aber auch bei Berücksichtigung von Wirkungsradien konnten aus den Modellen ausreichende Aussagen über die räumlichen Verhältnisse an Molekülen gewonnen werden.

Im Folgenden sollen zuerst Behinderungen unter Verwendung von Kovalenzradien diskutiert werden. Wie aus Abb. 6a zu ersehen ist, zeigt sich im 2,6-Dimethyl-anisol selbst bei dichtester Annäherung der Methylgruppen-Wasserstoffe nur eine unbedeutende Überlappung, woraus höchstens eine sehr schwache Behinderung resultieren dürfte. Geht man zu den 2,6-Dihalogen-anisolen (Abb. 6b) über, so wäre hier bei dichtester Annäherung der Wasserstoffe der Methylgruppe an das Halogen im Fall der Chlorverbindung keine, bei der Brom-, bzw. Jodverbindung eine geringfügige Überschneidung der Wirkungssphären anzusetzen.

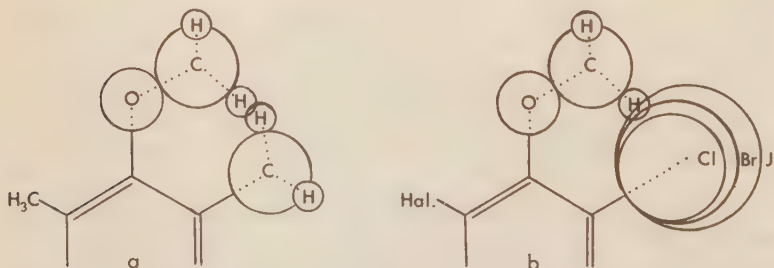


Abb. 6. Projektionen der Raummodelle für 2,6-Dimethyl-anisol (a) und 2,6-Dihalogen-anisole (b) bei coplanarer Lage der Gruppen (Kovalenzradien).

Betrachtet man die Skizze des t-Butyl-(2,6-dimethyl-phenyl)-äthers (Abb. 7a; ohne H-Atome der Methylgruppen), so wäre der sterische Effekt von der Stellung der t-Butylgruppe sehr abhängig. Bei der in Abb. 7b dargestellten Lage (Seitenansicht) wäre eine sehr starke Behinderung in Ansatz zu bringen, während die in Abb. 7c gewählte Anordnung verminderten Einfluß zeigt.

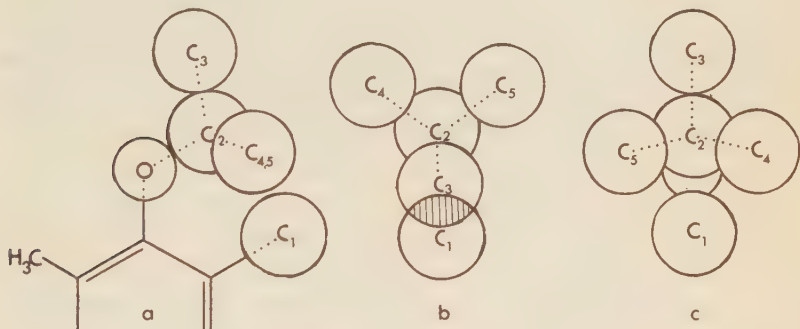


Abb. 7. Projektion des Raummodells (ohne Wasserstoffe) für t-Butyl-(2,6-dimethyl-phenyl)-äther (a) und Projektionen der Seitenansichten für zwei Extremlagen der t-Butylgruppe (b,c) zur o-ständigen Methylgruppe.

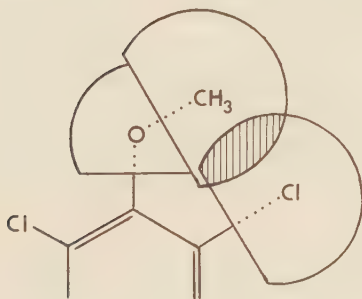


Abb. 8. Projektion des Raummodells (Wirkungsradien) für 2,6-Dichlor-anisol (Überlappung schraffiert)

Legt man vergleichsweise nun die Wirkungsradien zugrunde, so wäre bereits vom 2,6-Dichlor-anisol (Abb. 8) an eine deutliche Überlappung der Wirkungsbereiche bei coplanarer Anordnung zu erkennen, die dann für die weiteren vorher erwähnten Verbindungen noch verstärkt wirksam werden sollte.

Um in den späteren Versuchen Aussagen über die Zusammenhänge zwischen der räumlichen Lage der Alkoxygruppe und sowohl ihrer Raumerfüllung als auch der der beiden Ortho-Substituenten zu finden, erscheint es angebracht, die Alkylgruppen am Alkoxy-Teil und am Aromaten möglichst rotations-symmetrisch zu wählen (Methyl; t-Butyl). Ferner sollen beide Ortho-Stellungen entweder gleichartig oder zumindest äquivalent betreffs der Raumerfüllung (z.B. CH_3 u. Br) substituiert sein. Letzterer Weg wäre auch eine der Möglichkeiten zum Aufbau nicht symmetrisch kernsubstituierter Phenoläther, an denen Antipodentrennungen, bzw. polarimetrische Untersuchungen zum Nachweis "Molekularer Asymmetrie" führen könnten.

IV. Energetische Verhältnisse an Phenoläthern

In den bisherigen Betrachtungen wurde zwar von "Überschneidungen der Wirkungssphären" verschiedener Atome, bzw. Atomgruppen an Modellen 2,6-disubstituierter Phenoläther gesprochen, aber nicht näher darauf (mit Ausnahme der thermischen Winkeldeformationen am Sauerstoff) eingegangen, wie und in welchem Ausmaß dieser Behinderung ausgewichen wird. Es wäre hier an Verzerrungen des Benzolgerüsts, an Verbiegungen der Valenzrichtung der Ortho-Substituenten und an Verdrillungen der Alkoxygruppe in bezug auf das aromatische System zu denken. Für letzteren Vorgang ist es notwendig, die Veränderungen der energetischen Verhältnisse dabei zu untersuchen. Es handelt sich hier einmal um die Wechselwirkungen zwischen einem einsamen Elektronenpaar am Sauerstoff der Alkoxygruppe mit dem π -Elektronensystem des Aromaten (Mesomerie), zum anderen um die Wechselwirkungen nicht direkt miteinander verbundener Atome oder Atomgruppen (Molekularkräfte), wie hier z.B. zwischen der Alkoxygruppe und den Substituenten in 2,6-Stellung.

a. Mesomerie und Torsionswinkel

Aus verschiedenen Ergebnissen, wie z.B. der Verkürzung der Bindungslänge zwischen Sauerstoffatomen und aromatischem System, aus dem Auftreten einer Exaltation der Molrefraktion bei phenolischen Substanzen bezüglich des Sauerstoffs, aus vergleichenden Messungen von Dipolmomenten an Äthern, aus der Analyse spektroskopischer Befunde u.ä. ist bekannt, daß zwischen dem Äthersauerstoff und dem aromatischen System deutliche Beziehungen bestehen, wie sie in Abb. 9 angedeutet sind.

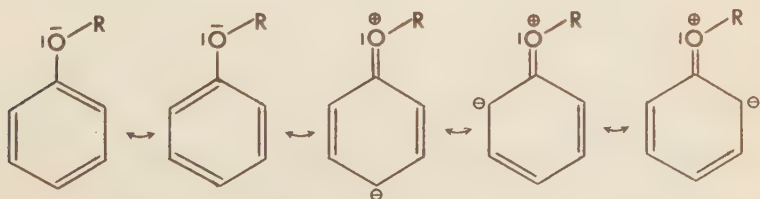


Abb. 9. Grenzstrukturen der Phenoläther

Neben diesen zahlreichen qualitativen Hinweisen gibt es nur wenige quantitative Angaben über die Größe dieses Einflusses. Bei der Ermittlung von Resonanzenergien wurde beobachtet, daß, wie bei vielen anderen Verbindungen, auch beim Phenol, bzw. Anisol die Resonanzenergie dieser Stoffe die des Benzols um einen Zusatzanteil übersteigt, den man als "Extraresonanzenergie" bezeichnet, und dessen Auftreten in allen Fällen mit den besonderen Wechselwirkungen zwischen Substituent und Aromat in Beziehung gebracht wurde.

Für die Größe dieser Extraresonanzenergie, die also den für maximale Mesomerie notwendigen coplanaren Zustand stabilisiert, werden Werte von 6,7 kcal/Mol⁶⁴, bzw. 9 kcal/Mol⁶⁵ für Phenol und 6 kcal/Mol⁶⁴, bzw. 11 kcal/Mol⁶⁵ für Anisol angegeben. Diese Werte gelten zwar nur für die beiden einfachsten und sicherlich sterisch ungehinderten Grundkörper, bei denen der Torsionswinkel zwischen Substituent und Aromat genähert 0° ist, dürften aber auch als Grundwert E_0 bei Betrachtungen sterisch gehinderter Analogverbindungen in Ansatz gebracht werden, da ja bei jedem Torsionswinkel $\varphi > 0^\circ$ der Betrag der Extraresonanzenergie abnimmt, bis er bei 90° seinen Minimalwert, gegebenenfalls 0 erreicht. Näherungsweise wird diese Abhängigkeit der Extraresonanzenergie E_φ vom Torsionswinkel φ durch eine Beziehung folgender Form dargestellt⁶³:

$$E_\varphi = E_0 \cdot \cos^2 \varphi$$

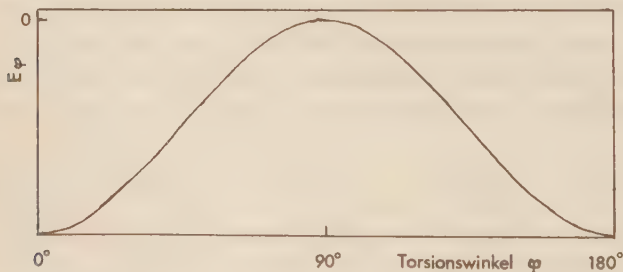


Abb.10. Abhängigkeit der Mesomerieenergie E_φ vom Torsionswinkel φ

b. Molekularkräfte und Torsionswinkel

Zu diesen Kräften gehören die van der Waals'schen Kräfte (Anziehungskräfte verschiedener Art) und die Abstoßungskräfte. Vereinfachend erscheint es zweckmäßig, die weitere Diskussion derartiger Wechselwirkungen, d.h. hier zwischen der Alkoxygruppe und dem übrigen Molekül (Ortho-Substituenten), jetzt unter Vernachlässigung der Mesomeriebeziehung an Hand einer allgemeinen Gesamtpotentialkurve (Abb.11) für zwei nicht direkt miteinander verbundene Atome fortzusetzen.

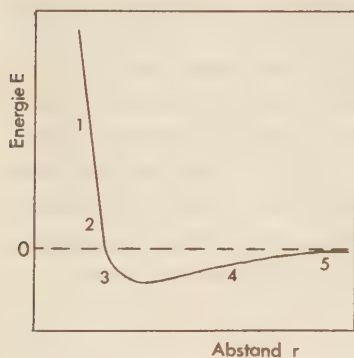


Abb.11. Gesamtpotentialkurve (schematisch) für zwei nicht direkt miteinander verbundene Atome.

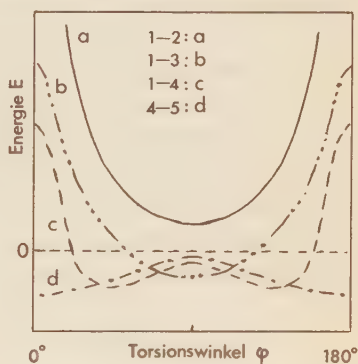


Abb. 12. Potentialverlauf (schematisch) für verschiedene Bereiche der Gesamtpotentialkurve bei Torsionen.

Je nach Raumerfüllung der Alkoxysubstituenten und der o-Gruppierung wird nun bei einer Torsion von 0° bis 90° ein bestimmter Bereich der Potentialkurve durchlaufen, der die Anziehungs- oder Abstoßungsenergie als Funktion des Abstandes wiedergibt. In Abb. 12 wird der Potentialverlauf schematisch für verschiedene Bereiche (a:1-2; b:1-3; c:1-4; d:4-5) als Funktion des Torsionswinkels aufgezeigt⁶⁶. Über den im Einzelfall vorliegenden Bereich und seine Größe lassen sich keine genauen Angaben machen, da das System auch noch weiteren schon erwähnten Veränderungen unterliegen kann. Die Bedingungen liegen hier wesentlich ungünstiger als bei den Biphenylderivaten, bei denen im Einzelfall die Hinderungsenergie in guter Näherung errechnet werden konnte⁶⁷.

c. Behinderungspotentiale

An Hand von Abschätzungen soll nun der Zusammenhang zwischen mittlerem Torsionswinkel und Behinderungspotential erörtert werden. Die Einstellung einer derartigen Lage wird von der Kombination des Verlaufs der "Mesomeriekurve" (Abb. 10) und des betreffenden Teils der Gesamtpotentialkurve (Abb. 11) bestimmt. Zwei Fälle sollen dies veranschaulichen. Im ersteren (Abb. 13a) soll bei $\varphi = 0^\circ$ starke Abstoßung und bei $\varphi = 90^\circ$ geringe Anziehung wirksam sein, im letzteren bei $\varphi = 0^\circ$ geringe Abstoßung und bei $\varphi = 90^\circ$ geringe Anziehung vorhanden sein. Während nach Abb. 13a eine beträchtliche Energie zur Erreichung des coplanaren Zustandes erforderlich und daher ein mittlerer Torsionswinkel φ des Energieminimums zu erwarten sei, könnte nach Abb. 13b wegen des geringen Energiebergs zwischen den Minima leicht Übergänge möglich sein. Nur bei ausreichender Höhe der Potentialschwelle wird daher ein "gehemmter Rotator" vorliegen. Mit steigender Temperatur kann dann auch dieser in einen "inneren freien Rotator" übergehen.

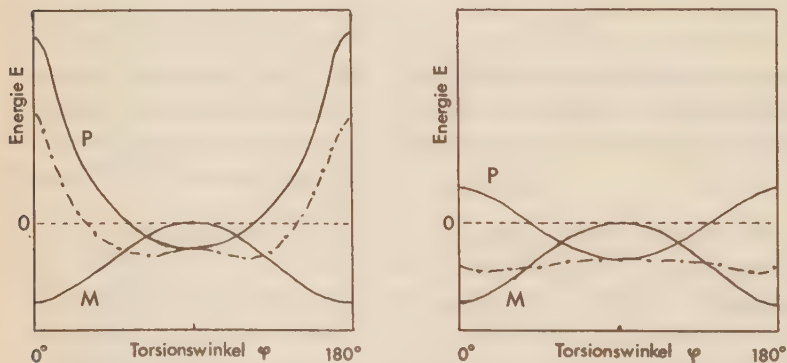


Abb. 13. Darstellung von Behinderungspotentialen (----) M: Mesomeriekurve; P: Potentialkurve (ohne Mesomerie)

Für Phenol hat sich aus Beobachtungen des Mikrowellenspektrums⁶⁸ eine Stabilisierung des planaren Zustandes zu 3,1 kcal/Mol gegenüber einer Extraresonanzenergie von ca. 6 kcal/Mol ergeben.

Aus Vergleichen von gemessenen mit berechneten Dipolmomenten⁶⁹ ergab sich bei o-Halogen-anisolen (Fluor, Chlor, Brom) ein ausschließliches Vorliegen der trans-Anordnung, woraus hier auf starke Abstoßungskräfte zwischen der Methylgruppe und den Halogenatomen geschlossen werden kann. Sollten daher beide Ortho-Stellungen substituiert sein, so müßte sich unter obiger Annahme die Alkoxygruppe außerhalb der Ringebene befinden.

C. Untersuchungen zur sterischen Hinderung an Phenolderivaten

Mit verschiedenen Verfahren wurde schon mehrfach versucht, Aufschluß über die Größe der sterischen Hinderung und damit auch über die räumliche Lage der Alkoxygruppe in Phenylalkyläthern zu erhalten. So wurde z.B. aus dem Vergleich der Dissoziationskonstanten⁷⁰ von 3,5-Dimethyl-4-äthoxy-benzoesäure mit der in 3,5-Stellung nicht substituierten Verbindung ein Torsionswinkel von 37° abgeleitet. Unter Verwendung Hammett'scher σ -Werte⁷¹ wurde für die Lage der Methoxygruppe im 2,6-Dimethyl-4-carbäthoxy-anisol, bzw. 2,6-Dijod-4-carbäthoxy-anisol ein Winkel von 35° , bzw. 51° errechnet. Auch Bestimmungen der Bromierungsgeschwindigkeit substituierteter Phenoläther wurden zu Aussagen über den Anteil coplanarer Moleküle herangezogen^{9,72}. Ein umfangreiches Material^{8,73,74} wurde auch aus Dipolmessungen und Vergleichen mit berechneten Werten für "cis-Anordnung", "trans-Anordnung" oder "freie Drehbarkeit" gewonnen. Bei letzterem Verfahren sind die Ergebnisse häufig sowohl mit der einen als auch der anderen Annahme deutbar, was sich manchmal darin zeigt, daß berechnete Werte für ein cis:trans-Verhältnis von 1:1 bei coplanarer Lage der Gruppen mit Werten für freie Rotation der Gruppen identisch werden und dadurch den Aussagewert abschwächt. Wie leicht Folgerungen aus Dipolmessungen für sterische Probleme irreführend sein können, erkennt man z.B. am Thianthren, das bei einem Moment von 1,5 D keinesfalls planar gebaut sein dürfte. Trotzdem konnte bisher an nicht symmetrisch substituiertem Thianthren keine molekulare Asymmetrie nachgewiesen werden⁷⁵.

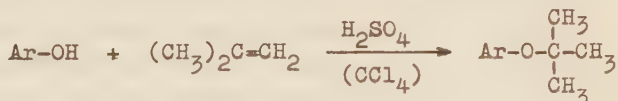
In den folgenden Abschnitten wird nach einem Überblick der Synthesen der verwendeten Verbindungen über mehrere vergleichende Untersuchungen (unter Ausschluß von Dipolmessungen) zum Nachweis sterischer Hinderung und möglicher Atropisomerie, besonders in Hinblick auf t-Butylstrukturen am Äthersauerstoff, berichtet.

I. Synthesen und Syntheseversuche sterisch gehindertter Phenoläther und Ester

a. Phenylalkyläther

Während die Darstellung von in 2,6-Stellung mit raumfüllenden Substituenten versehenen Phenylmethylethern, bzw. Äthyläthern, wie z.B. vom 2,6-Dibrom-, 2,6-Dijod- und sogar vom 2,6-Di-*t*-butyl-4-methyl-phenol, keine wesentlichen Schwierigkeiten verursacht und in der Literatur beschrieben ist, zeigte sich die Unmöglichkeit der Herstellung entsprechender *t*-Butyläther.

Eines der überhaupt erfolgversprechenden Verfahren zur Darstellung dieser Äther⁷⁶, und zwar die Umsetzung des betreffenden Phenols in CCl_4 (500 ml/Mol Phenol) bei Anwesenheit geringer, katalytisch wirkender Mengen konz. Schwefelsäure (ca. 50 mg/Mol Phenol) mit Isobutylen im Bereich von 5° bis 25° (meist bei ca. 10°) wurde auch auf 2,6-Dimethylphenol (IIIa), 2,4,6-Trimethylphenol (IVa), 2,6-Dibrom-4-methylphenol (VIIa), 2,6-Dijod-4-methylphenol (VIIIa) und 2,4-Dimethyl-6-bromphenol (VIa) angewandt.



Selbst bei größeren Ansätzen (bis zu 0,5 Mol) oder auch bei mehrmaligem aufeinanderfolgendem Umsatz des Phenols (nach vorangegangener Abtrennung des Phenols aus der Reaktionsmischung) ergaben sich bei Umsätzen von umgerechnet ca. 5 Mol keine oder manchmal nur so geringe alkaliunlösliche ölige Rückstände (weniger als 1 mg), daß eine weitere Reinigung, bzw. Identifizierung dieser Proben nicht möglich war.

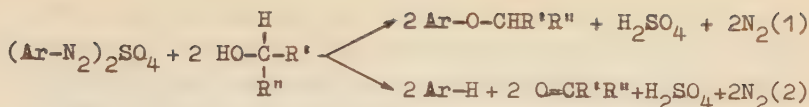
Mit dem in größerer Menge vorhandenem IIIa wurden die Versuche bei 5°, 15° und 25° durchgeführt, aber mit gleichem negativem Ausgang. Ohne Erfolg blieben auch Versuche, bei denen folgende Veränderungen vorgenommen wurden: Heraufsetzung der Reaktionszeit von jeweils 2 Stdn. auf ca. 8 Stdn.; Herabsetzung des Schwefelsäurezusatzes auf 10 mg/Mol Phenol; Heraufsetzung des Säurezusatzes auf 250 mg/Mol Phenol; Verringerung

der Lösungsmittelmenge auf ca. 100 ml CCl_4 /Mol Phenol. Aus der wäßrig-alkalischen Ausschüttlung der organischen Phase wurde bei der Aufarbeitung die eingesetzte Menge IIIa nahezu quantitativ zurückgewonnen; aus der organischen Phase war kein oder äußerst wenig Rückstand zu erhalten.

Da sowohl beim unsubstituierten Phenol als auch bei einseitig o-substituierten Phenolen nach obigem Verfahren gute Ausbeuten erhalten werden, kann der Mißerfolg nur derart gedeutet werden, daß bei 2,6-substituierten Phenolen das Gleichgewicht der Reaktion zu Ungunsten der Ätherbildung liegt, was seinen Grund entweder in der Verhinderung der Bildung eines Zwischenkomplexes oder einer leichten säurekatalysierten Hydrolyse⁷⁷ der Phenyl-t-butyläther haben kann.

In einer weiteren Versuchsserie sollte geprüft werden, ob an einem t-Butyl-phenyläther nachträglich eine entsprechende Ortho-Substitution möglich sei. So wurde sowohl in (4-Methyl-phenyl)-t-butyläther als auch in (2,4-Dimethyl-phenyl)-t-butyläther die Einführung von Brom (Mol/Mol) einmal bei ca. 20°C, zum anderen bei ca. 5°C sowohl in Eisessig als auch in CCl_4 als Lösungsmittel versucht. Wegen der möglichen Säurelabilität der t-Butyläthergruppe wurde bei Verwendung von CCl_4 als Lösungsmittel beim Zutropfen der verd. Bromlösung unter Rühren in kleinen Anteilen CaCO_3 zugesetzt, bzw. beim Lösungsmittel Eisessig in diesem wasserfreies Natriumacetat suspendiert. Nach Aufnahme von einem Äquivalent Brom und entsprechender Aufarbeitung wurde in einem Fall 2-Brom-4-methylphenol (Sdp. 213-215°; Lit.⁷⁸ 213-214°), im anderen 2,4-Dimethyl-6-brom-phenol (Sdp.₂₀ 112-113°; n_D^{20} 1,5638; auth. Verbindung n_D^{20} 1,5638) isoliert. Es ist also in beiden Fällen mit der Bromierung eine Spaltung der Ätherbindung einhergegangen.

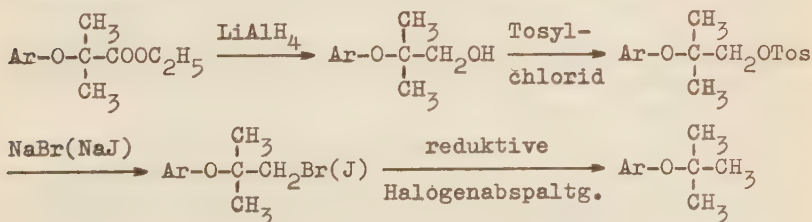
Einem anderen Versuch zur Darstellung der gesuchten t-Butyläther lag folgende bekannte Beobachtung zugrunde⁷⁹: Wasserfreie Diazoniumsulfate können, in einem wasserfreien Alkohol suspendiert, thermisch teilweise sowohl zum entsprechenden Phenyläther umgewandelt (1), als auch unter Oxidation des Alkohols zum Kohlenwasserstoff reduziert werden (2).



Da am zentralen C-Atom des t-Butanols kein Wasserstoff vorhanden ist, wurde erhofft, daß hier Weg (1) der einzigmögliche wäre und zur Bildung des Äthers führt. Leider wurden schon bei der als Modell durchgeführten thermischen Zersetzung von wasserfreiem Phenyldiazoniumsulfat in wasserfreiem t-Butanol bis zur Beendigung der Gasentwicklung bei der Aufarbeitung nur teerig-harzige Produkte erhalten. Bei der Extraktion dieser mit Äther konnte, nach alkalisch-wäßriger Ausschüttlung, aus der organischen Phase kein t-Butylphenyläther erhalten werden. Die weitere Behandlung der wäßrigen Phase lieferte einen phenolisch riechenden öligen Rückstand, aus dem sich kein einheitliches Produkt isolieren ließ.

Rückschließend kann man den negativen Ausgang derart deuten, daß die bei der thermischen Zersetzung gebildete Schwefelsäure evtl. intermediär gebildeten tertiären Äther in Phenol und Isobutylen zerlegt, gleichzeitig aber auch Isobutylen bei Anwesenheit der Schwefelsäure und erhöhter Temperatur das gebildete Phenol mehr oder minder alkyliert.

Da inzwischen die Darstellung von 2,6-Dimethylphenoxyisobuttersäureäthylester (IIIe) erprobt war, sollte folgender Reaktionsweg zur Darstellung der t-Butyläther untersucht werden:



Während die Umsetzung von IIIe mit LiAlH₄ 2-Methyl-2-(2',6'-dimethylphenoxy)-propanol-1 (IIIc) in guter Ausbeute erbrachte, zeigte der Folgeschritt bereits wieder die La-

bilität derartiger Ätherbindungen. Die Umsetzung mit Tosylchlorid verlief unter Abspaltung der Äthergruppe. Auch bei Versuchen zur Acetylierung der alkoholischen Gruppe mit Acetylchlorid, bzw. Acetanhydrid wurde aus den Ansätzen nur das Phenol IIIa erhalten.

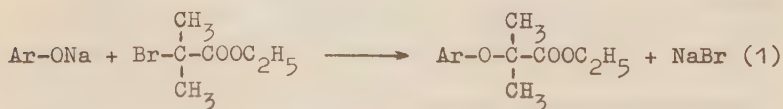
Weitere Versuche zur Synthese von t-Butyl-phenyläthern wurden nicht mehr unternommen, da auch IIIc für die beabsichtigten Untersuchungen geeignet erschien, und wegen parallel laufender überwiegend gut durchführbarer Synthesen von Phenoxy-isobuttersäureäthylestern diesen der Vorrang gegeben wurde.

b. Phenoxy-alkansäureäthylester

Wegen ihrer mit den Äthern vergleichbaren räumlichen Struktur wurden Phenoxy-essigsäure- und Phenoxy-isobuttersäureäthylester in die Untersuchungen einbezogen. Der Einbau einer derartigen Seitenkette bot auch gleichzeitig die Möglichkeit, nach Verseifung des Esters die Carboxylgruppe für Salzbildungen u.ä. bei den beabsichtigten Enantiomerentrennungen einzusetzen.

Viele Phenoxy-essigsäureäthylester bis zu dem des 2,4,6-Trijod-phenols sind bekannt und es bereitet auch hier keine Schwierigkeit, die gewünschten Verbindungen aus Alkali-phenolat und Chloressigsäureäthylester nach bekannten Verfahren⁸⁰ in guter Ausbeute zu erhalten (Id - VIId).

Bei der Darstellung von Phenoxy-isobuttersäureestern stehen zwei Verfahren zur Auswahl: die Umsetzung von Alkali-phenolat mit α -Brom-isobuttersäureäthylester⁸¹(1) oder die nachträgliche Veresterung der Phenoxy-isobuttersäuren, die aus Phenol, Aceton und Chloroform in alkalischem Milieu⁸²(2) gewonnen werden können.

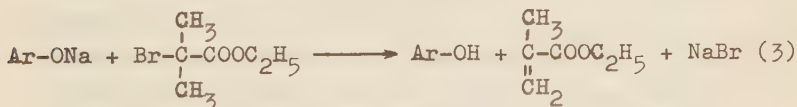




Ogleich beschrieben ist⁸², daß weder 2,4,6-Tribrom-phenol noch 2,4,6-Trijodphenol nach (1) oder (2) umsetzbar sind und sterische Hinderung dafür verantwortlich gemacht wurde, sollte trotzdem die Umsetzung von 2,6-Dibrom-4-methyl-phenol (VIIa) nach beiden Verfahren versucht werden, was sich aber als völliger Fehlschlag erwies.

Während sich 2,6-Dimethyl-phenol (IIIa) mit Isobutylen nicht zur Reaktion bringen ließ, konnten bei der Umsetzung mit α -Bromisobuttersäureäthylester befriedigende Ausbeuten erzielt werden. 2,4-Dimethyl-6-brom-phenol (VIa) wurde nach beiden Verfahren umgesetzt. Bemerkenswert war, daß bei der Darstellung nach (2), die zur Estersynthese als Zwischenprodukt die Bildung des Säurechlorids mit Thionylchlorid erforderlich macht, die Ätherbindung nicht angegriffen wurde. Wegen des einfacheren Verfahrens wurden die Phenoxy-isobuttersäureester (Ie - VIe) weiterhin entsprechend (1) dargestellt.

Während bei den Synthesen der Phenoxy-essigester Ausbeuten um etwa 80% erhalten wurden, sanken diese bei den entsprechenden 2,6-substituierten Verbindungen der Isobuttersäure im allgemeinen auf etwa 50% ab. Als Erklärung kam hier der beträchtliche Ablauf einer Konkurrenzreaktion (3) in Frage, was sich durch den Nachweis von Methacrylsäureäthylester im Reaktionsgemisch anzeigte.



Trotz des Fehlschlages bei der Umsetzung von VIIa wurde der Versuch unternommen, ein 2,6-Di-t-butyl-phenol umzusetzen. Da 2,6-Di-t-butyl-4-methyl-phenol als "gehindertes Phenol"⁸³ wegen seiner schlechten Salzbildung nicht geeignet erschien, wurde hierfür das 2,6-Di-t-butyl-4-cyano-phenol (IXa), von dem weit bessere Alkalisalzbildung bekannt ist⁸⁴, und das

aus 2,6-Di-t-butyl-4-methyl-phenol über 2,6-Di-t-butyl-4-formyl-phenol und dessen Oxim erhalten wurde, verwendet. IXa wurde mit einer äquivalenten Menge Natriummethylat in Methanol versetzt, das Lösungsmittel mehrfach azeotrop mit Toluol im Vakuum abdestilliert und das trockene Salz mit der zehnfachen Molmenge α -Bromisobuttersäureäthylester erhitzt. Das eingesetzte Phenol wurde bei der Aufarbeitung nahezu quantitativ zurückgewonnen. Das Auftreten der äquivalenten Menge NaBr läßt aber auch hier auf den völligen Ablauf im Sinne von (3) schließen.

Es interessierte nun weiterhin, ob u.U. bei einfacher o-Substitution durch eine t-Butylgruppe die Umsetzung nach (1) möglich wäre, was am 2-t-Butyl-4-methyl-phenol untersucht wurde. Auch hier konnte, trotz wiederum fast "100 % Ausbeute" an NaBr, neben dem Ausgangsphenol und sehr wenig Teerprodukt keine erwünschte Substanz gefaßt werden. Ein Zusatz von Dimethylformamid als Lösungsmittel führte zwar zur schnellen NaBr-Bildung, lieferte aber kein erwartetes Folgeprodukt, sondern nur das Phenol zurück. Gleichermaßen negativ verliefen auch Versuche mit 2-Nitro-4-methyl-6-t-butyl-phenol und 2-Brom-4-methyl-6-t-butyl-phenol, bei denen die eingesetzten Phenole zurückgewonnen wurden.

Als Folge dieser Fehlschläge sollte nun noch untersucht werden, ob unter Ausschaltung der Konkurrenzreaktion (3) eine Ätherbildung beim 2-t-Butyl-4-methyl-phenol erzwungen werden könnte, wenn an Stelle des α -Bromisobuttersäureäthylesters der α -Brom-diphenylelessigsäure-methylester, bei dem ja eine der Methacrylsäureesterbildung analoge Reaktion ausgeschlossen ist, eingesetzt wird. Hierbei konnten die Ergebnisse von A. Klosa⁸⁵ und A. Büchi⁸⁶, die schon bei der Reaktion zwischen Phenolat oder p-Chlor-phenolat mit α,α -Diphenyl- α -bromessigsäure-(β -dimethylaminoäthylester) oder mit der entsprechenden Chlorverbindung, bzw. mit Diphenylchloroessigsäure-äthylester nur mäßige Ausbeuten erzielten, verstärkt bestätigt werden. Die Untersuchung zeigte, daß keine Umsetzung stattgefunden hatte.

c. Phenylacetate und Phenyl-methansulfonate

In beiden Reihen (Acetate: If - VIg; Methansulfonate : Ig - VIg) wurden die Verbindungen der Phenole Ia - VIa nach jeweils einem einheitlichen Verfahren gewonnen. Es konnten hier keine signifikanten Einflüsse der Substitution am Aromaten auf die Ausbeute beobachtet werden. Diese Ester wurden für vergleichende Untersuchungen benötigt.

II. IR-Spektroskopie und sterische Hinderung

Durch IR-spektroskopische Messungen erhält man einen Gesamtüberblick über die Schwingungszustände einer Molekularart und damit auch über seine Struktur. Untersucht man speziell eine einer bestimmten Schwingung zugeordnete Bande an verschiedenen Verbindungen, so führen Veränderungen am betrachteten Bindungssystem durch Einflüsse der Umgebung dieser Bindung zu Veränderungen der Bande sowohl in bezug auf Lage als auch Intensität. So ist auch ein Zusammenhang zwischen Bindungslänge und Valenzschwingungszahl zu erkennen, worüber Erfahrungen z.B. für Carbonylgruppen⁸⁷ und C-N-Bindungen⁸⁸ vorliegen. Es war daher naheliegend zu untersuchen, ob ähnliche Beziehungen auch für die Valenzschwingungszahl und die C-O-Bindungslängen an verschiedenen substituierten Alkylaryl-äthern gelten. Aus der C-O-Bindungslänge für aliphatische Äther von 1,43 Å und dem Mittelwert der Schwingungszahl dieses Gruppenbereichs von $1060-1150\text{ cm}^{-1}$ ($9,5-8,7\mu$) einerseits und der C=O-Bindungslänge von 1,20 Å und dem Mittelwert der Schwingungszahl dieser Bande im Bereich von $1705-1740\text{ cm}^{-1}$ ($5,9-5,7\mu$) andererseits, ergibt sich folgende Beziehung:

$$\frac{1}{\nu} = -11,42 + 1435 d \quad (\nu \text{ in } \text{cm}^{-1}; d \text{ in } \text{Å})$$

Hieraus errechnet sich für Anisol mit gemessener Absorption bei 1250 cm^{-1} eine Bindungslänge von 1,35 Å, die mit dem aus Strukturuntersuchungen erhaltenen Wert in sehr guter Übereinstimmung steht.

Es war nun erwartet worden, daß mit steigender Torsion der Alkoxygruppe in Phenoläthern infolge zunehmender Behinderung durch o-Substituenten die Mesomerie zwischen Äthersauerstoff und Aromat abnimmt, dadurch eine Vergrößerung des C-O-Bindungsabstandes eintritt und damit eine Verschiebung der Ätherbande nach größeren Wellenzahlen zu beobachten sei. In Diphenyläthern hatte sich trotz Substitution in beiden o-Stellungen die Ätherbande als sehr lagekonstant¹⁶ bei 1240 cm^{-1} gezeigt. Die IR-Spektren (Abb. 14 - 17) der untersuchten Äther wurden daher in Hinblick auf Veränderungen der asymmetrischen Valenzschwingungsbande bei 8μ analysiert.

Die wiedergegebenen Spektren sind Aufnahmen bei kapillarer Schichtdicke der Substanzen (Leitz-Spektrograph IIIG). Aufgenommene Lösungsspektren (in CS_2) sind mit den anderen identisch. Auch bei sehr langsamer Aufnahme des interessierenden Spektralbereichs wurden keine zusätzlichen Veränderungen im Spektrum registriert.

a. Methyl-phenyläther

Beim Anisol⁸⁹ und 2-Methyl-anisol (Abb. 14a, b) zeigt sich die Ätherbande wie beim Diphenyläther (Abb. 14c) bei 1250 cm^{-1} (8μ). Geht man zu den 2,6-disubstituierten Verbindungen über (Abb. 14d - f), so zeigt sich in allen Fällen eine Aufspaltung in ein Dublett (1260 cm^{-1} und 1240 cm^{-1}). Eine Verschiebung der Bande ist nicht zu erkennen. Bei letzteren drei Äthern ist das Auftreten einer verbreiterten sehr starken Bande bei 1000 cm^{-1} auffällig.

b. t-Butyl-phenyläther

Hier zeigen die Äther vom Phenol, 4-Methyl-phenol und 2-Methyl-phenol (Abb. 15a - c) neben der der t-Butylgruppe zuzuordnenden Bande bei $8,5 - 8,6\mu$ die Ätherbande bei etwa 8μ . Bei den Äthern des 2-Chlor-phenols und des 2,4-Dimethyl-phenols (Abb. 15 d, e) ist die Schwingung zu einem Dublett (1240 cm^{-1} und 1260 cm^{-1}) aufgespalten. Am 2-Methyl-2-(2',6'-dimethylphenoxy)-propanol-1 ist diese Aufspaltung nicht zu erkennen (Abb. 15 f).

c. Phenoxyessigsäure- und Phenoxyisobuttersäure-äthylester

Bei diesen Verbindungen (Abb. 16a-c, 17a-f) sind exakte Aussagen wegen der Überlagerung der Ätherbande durch die Esterbande nicht erhältlich. Im Spektrum des 2,6-Dimethylphenoxy-essigesters zeigt sich eine Verschärfung der bei den beiden anderen Phenoxy-essigestern sonst sehr breiten Bande im Bereich von $7,8 - 8,5\mu$. In den Spektren einiger Phenoxyisobuttersäureester (Abb. 17 c, e, f) deutet sich hier eine Dublettbildung der Ätherbande an.

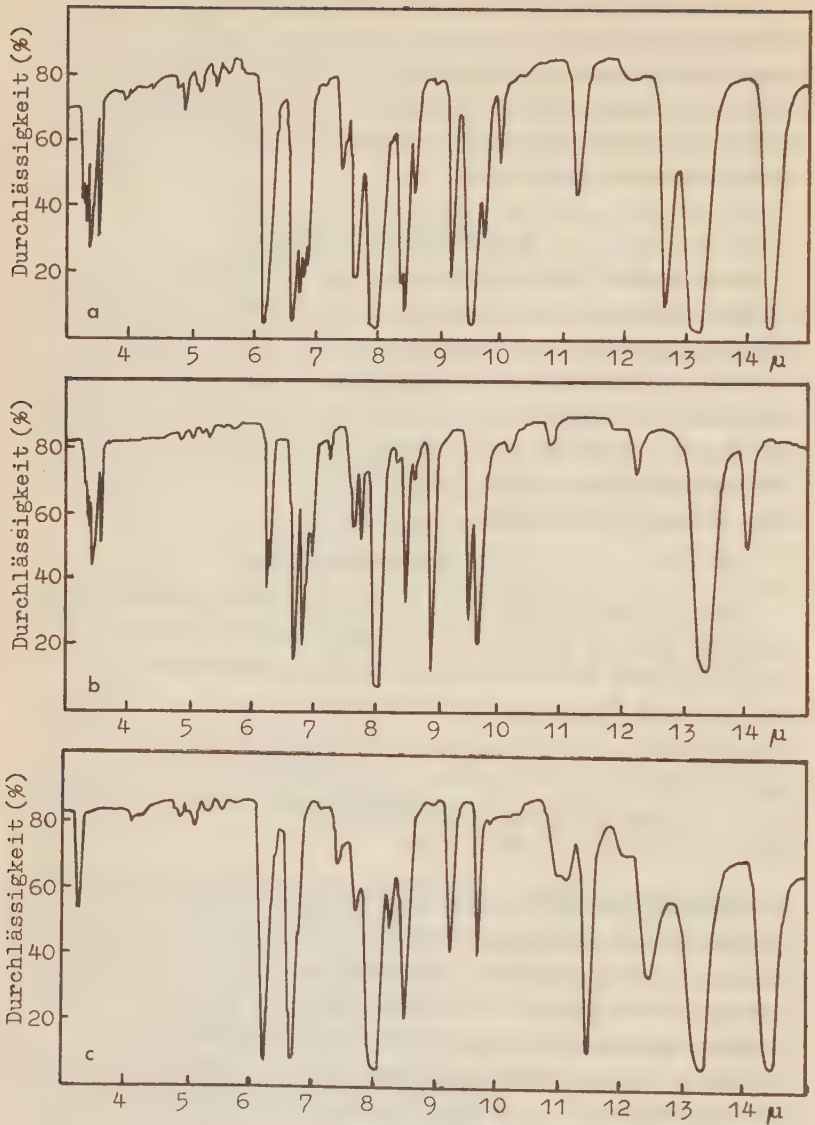


Abb.14. IR-Spektren von Anisol (a), 2-Methyl-anisol (b) und Diphenyläther (c; zum Vergleich)

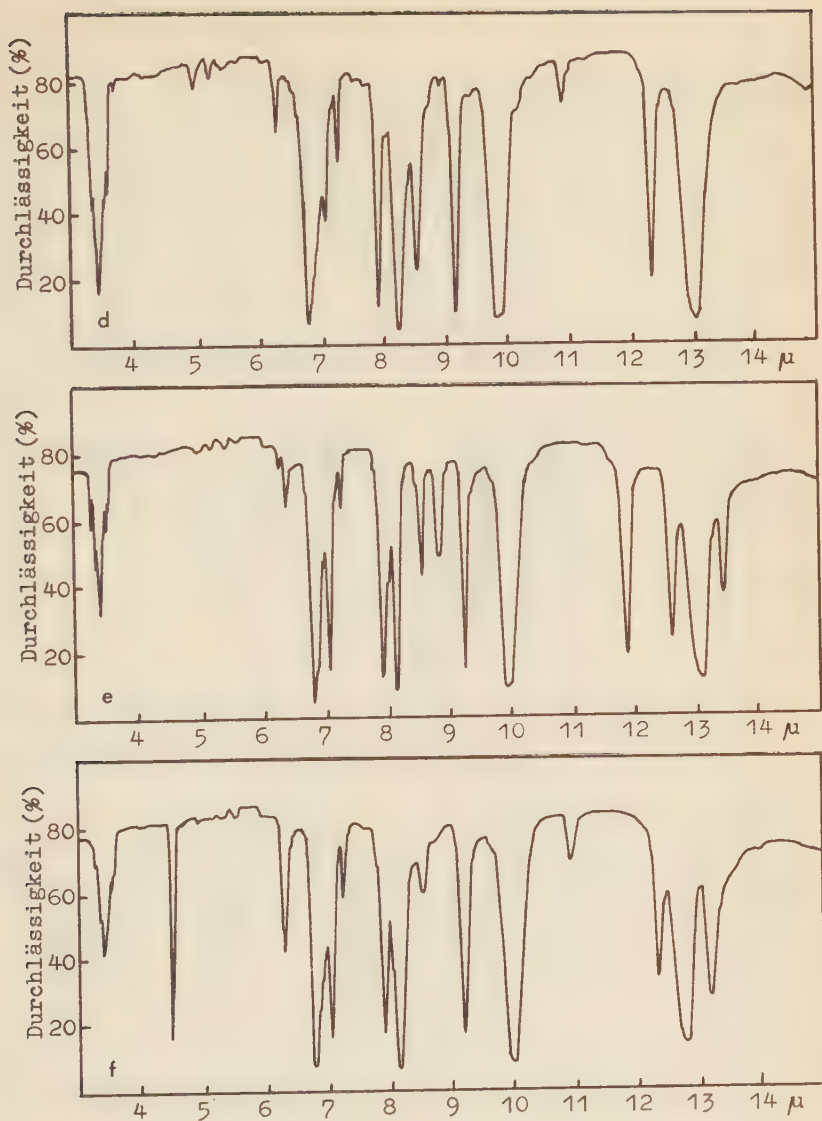


Abb.14. IR-Spektren von 2,6-Dimethyl-anisol (d), 2-Methyl-6-brom-anisol (e) und 2-Methyl-6-cyano-anisol (f)

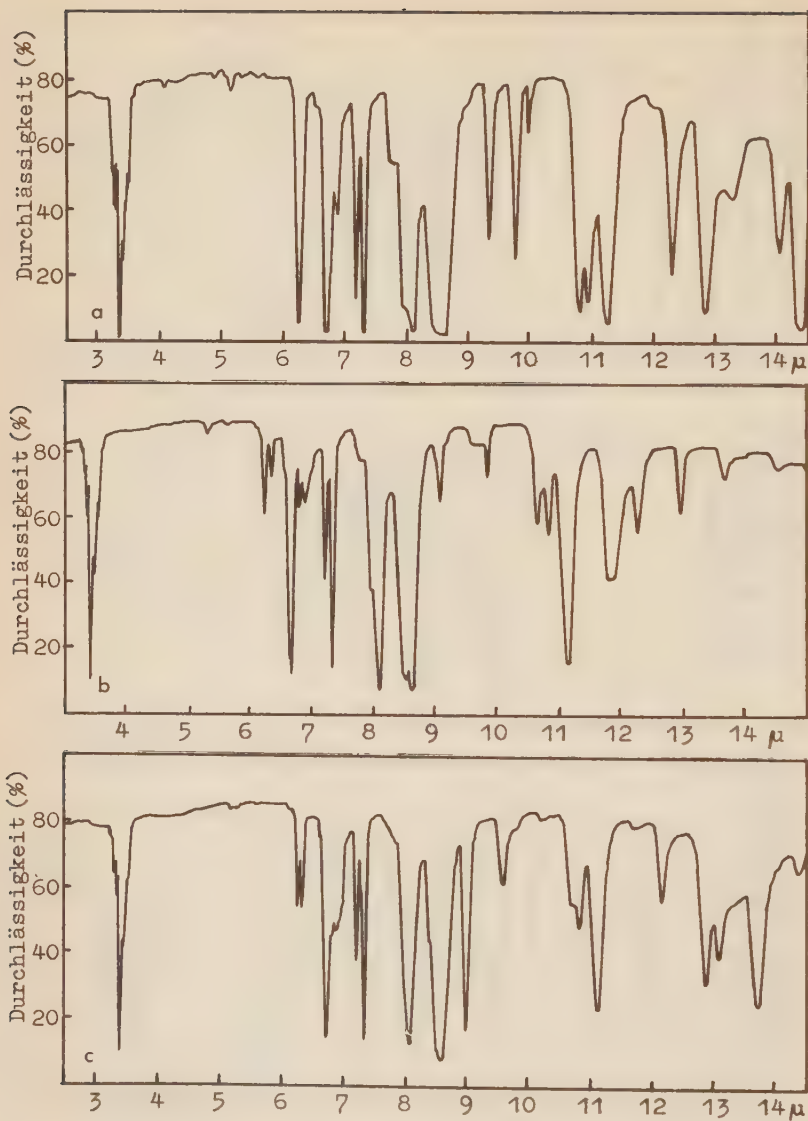


Abb.15. IR-Spektren der t-Butyläther des Phenols (a), des 4-Methyl-phenols (b) und des 2-Methyl-phenols (c).

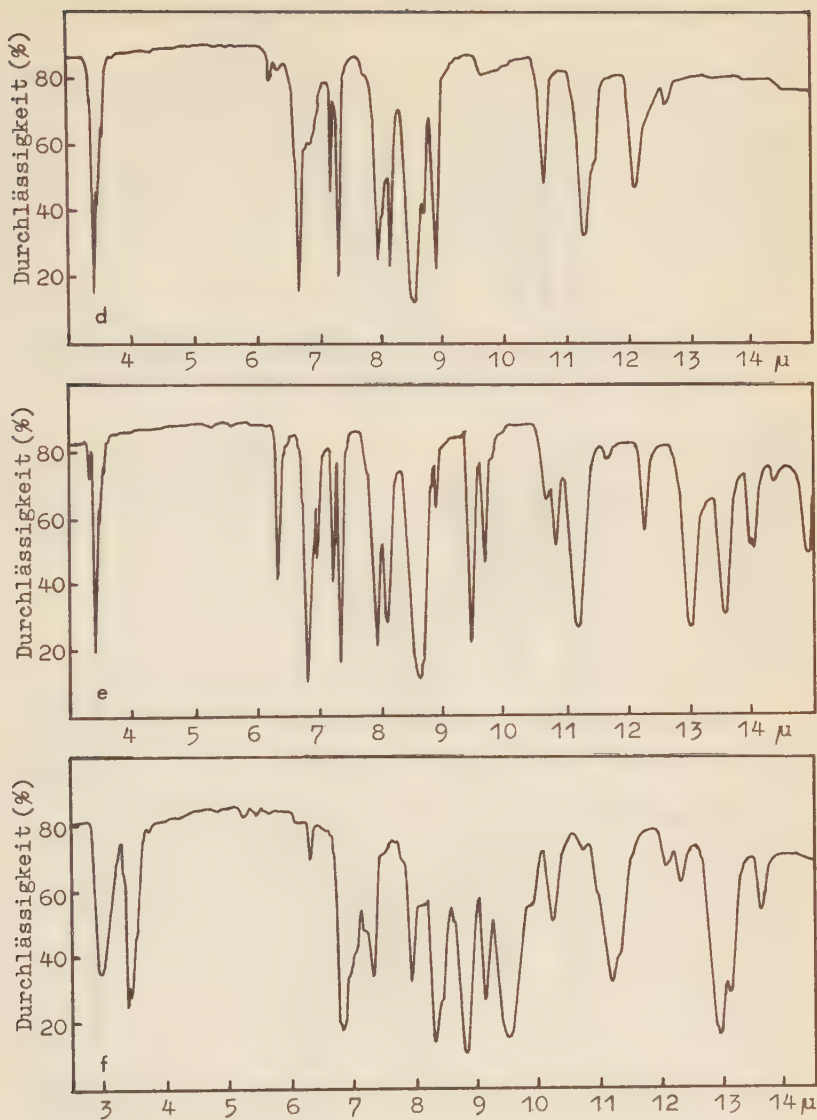


Abb.15. IR-Spektren der t-Butyläther des 2-Chlor-phenols (d) und des 2,4-Dimethyl-phenols (e), sowie das vom 2-Methyl-2-(2',6'-dimethylphenoxy)-propanol(f)

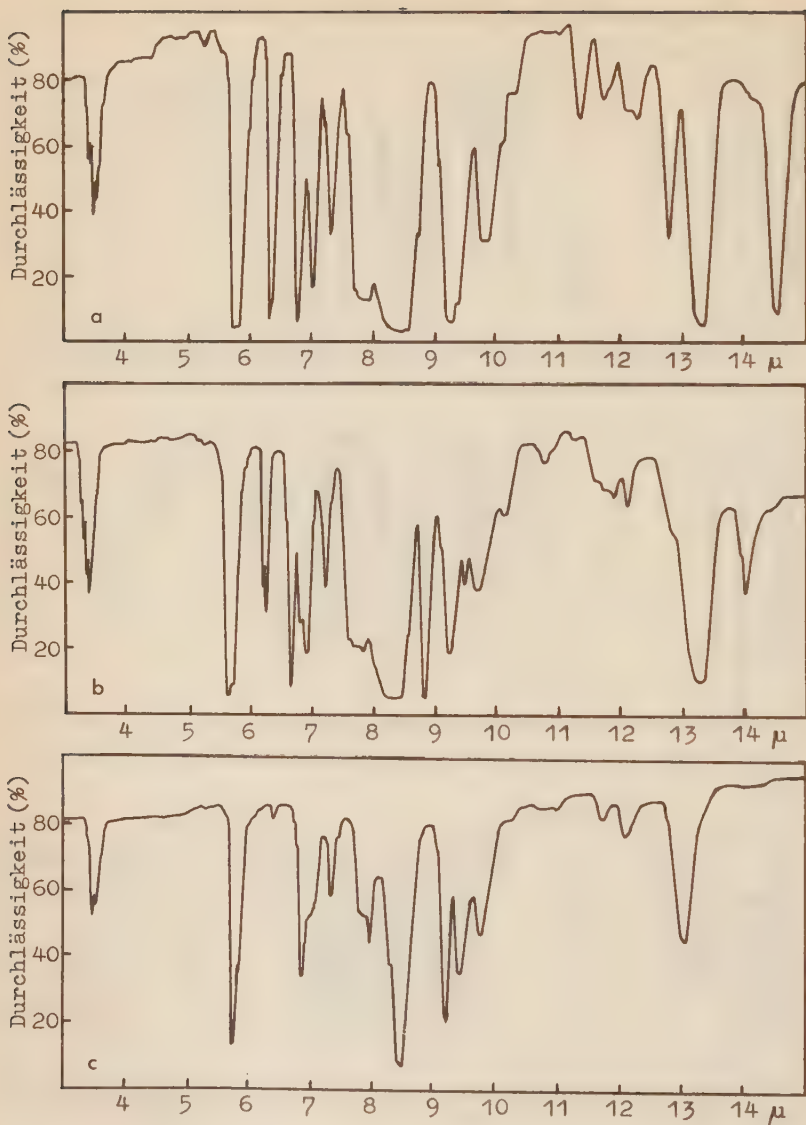


Abb.16. IR-Spektren der Aryloxy-essigsäureäthylester des Phenols (a), 2-Methyl-phenols (b) und 2,6-Dimethyl-phenols (c).

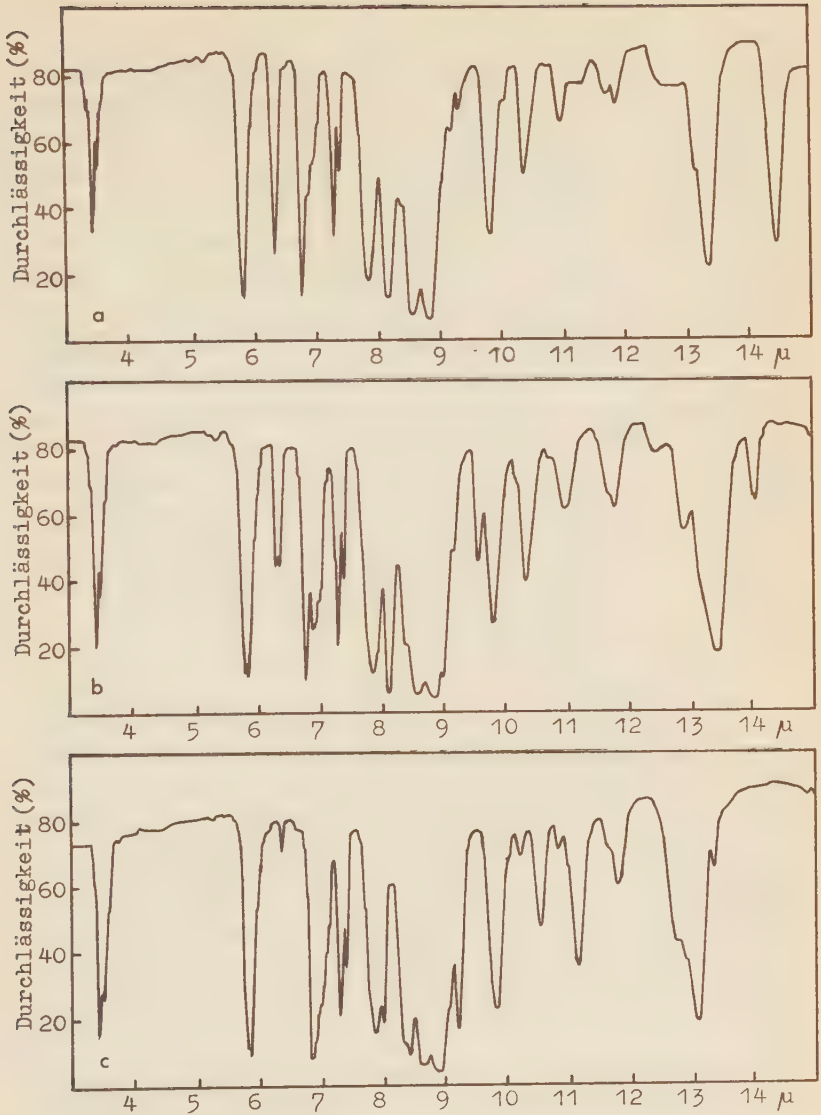


Abb.17. IR-Spektren der Aryloxy-isobuttersäureäthylester des Phenols (a), 2-Methyl-phenols (b) und des 2,6-Dimethyl-phenols (c).

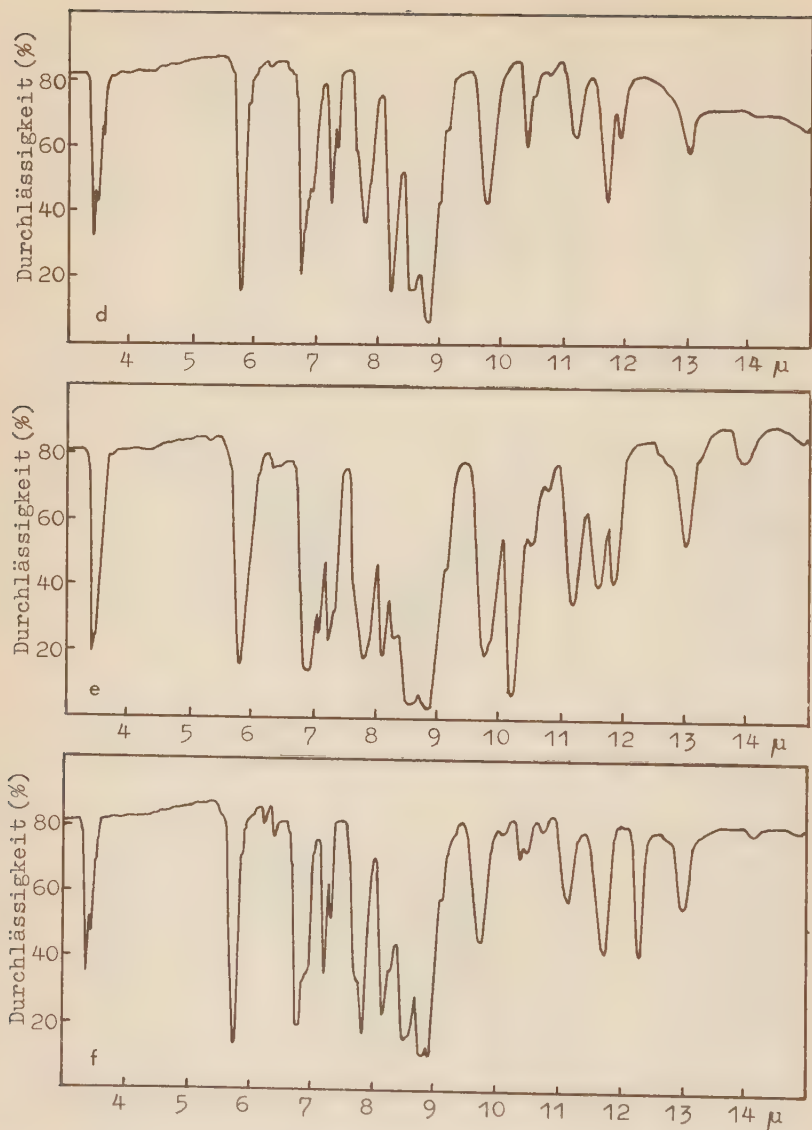


Abb.17. IR-Spektren der Aryloxy-isobuttersäureäthylester des 2,4,6-Trimethyl-phenols (d), 2,4,6-Trimethyl-3-brom-phenols (e) und des 2,4-Dimethyl-6-brom-phenols (f).

d. Diskussion der Ergebnisse

Bei allen untersuchten Verbindungen ist keine Verschiebung der Lage der Ätherbande zu erkennen. Die 2,6-disubstituierten Verbindungen zeigen im allgemeinen eine Dublettaufspaltung der asymmetrischen C-O-Valenzschwingungsbande. Diese Beobachtung findet ihr Gegenstück in den Ergebnissen von Dahlgard und Brewster¹⁶, die an sterisch gehinderten Diphenyläthern eine ähnliche Dublettbildung ($1240-1265\text{ cm}^{-1}$; $1255-1282\text{ cm}^{-1}$) erkannten. Sie führten dies auf "cis"- und "trans"-Strukturen der Verbindungen zurück. Sollte diese Annahme auch für die hier untersuchten Verbindungen gelten, so dürfte eine Aufspaltung keinesfalls beim 2,6-Dimethyl-anisol auftreten, wie sie aber beobachtet wurde. Die Dublettbildung müßte daher eine andere Ursache haben. Es wäre etwa möglich, daß es sich um eine "Inversionsaufspaltung", ähnlich der für Ammoniak auch IR-spektroskopisch erkannten⁹⁰, für folgenden "Umklappvorgang" am rotationsgehinderten Alkoxyteil in bezug auf die Aromatenebene handelt:



Sollte nämlich die Rotation der Alkoxygruppe unterbunden sein, so wären zwei energetisch gleichwertige Molekülformen vorhanden. Für den Fall, daß die beiden Formen durch einen hohen Potentialwall getrennt sind, d.h. zur Inversion ein großer Energiebetrag benötigt wird, wäre nur eine Absorptionsstelle zu erkennen. Dagegen findet bei einer niedrigen Potentialschwelle eine Kopplung zwischen beiden Systemen statt, woraus die beobachtete Dublettbildung resultieren könnte.

Weiterhin ist aus den Spektren noch zu erkennen, daß bei allen in beiden o-Stellungen substituierten Verbindungen (Abb. 14d-f; 15f; 16c; 17c-f) die aromatische Bande bei $6,25\mu$ in ihrer Intensität sehr stark vermindert ist, was sich mit Beobachtungen⁸⁴ an 2,6-Di-*t*-butyl-4-X-anisolen ($X = -\text{CHO}$; $-\text{CN}$; $-\text{COOC}_2\text{H}_5$) deckt.

III. UV-Spektroskopie und sterische Hinderung

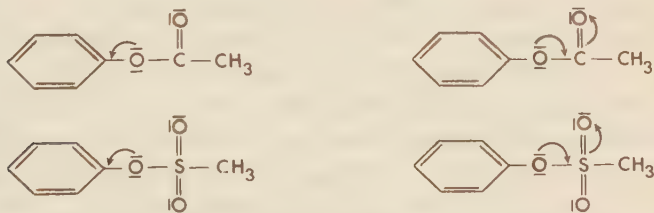
Zusammenhänge zwischen sterischer Hinderung und Lage und Intensität von UV-Absorptionsbanden sind bei einer Vielzahl organischer Verbindungen, wie z.B. Biphenylen^{11,91,92}, aromatischen Aldehyden und Ketonen⁹², Dialkylanilinen^{12,93}, N-Sulfinylanilinen⁹⁴, Nitrobenzolen^{12,95}, Phenylthioäthern⁹⁶ und auch Phenyläthern (Anisole^{9,84,97,98,99}, Diphenyläther¹⁶) beobachtet worden. Im Rahmen dieser Arbeit wurde nun besonders der Einfluß tertiärer Alkoxygruppierungen auf die UV-Absorption der Phenoläther untersucht und sowohl mit den Absorptionen bei Anwesenheit unverzweigter Alkoxygruppen als auch mit den Absorptionen entsprechender Phenolacetate und Phenol-methansulfonate sowie mit den aromatischen Kohlenwasserstoffen, bei denen die Alkoxygruppe der Äther durch eine Methylgruppe ersetzt ist, verglichen. Bei den folgenden Betrachtungen werden nur Einflüsse auf die Absorptionsbande im Bereich von ca. 260 - 280 nm verfolgt.

Die schwache Nebenbande im Benzolspektrum bei 260 nm wird einem aus Symmetriegründen verbotenen π - π^* -Übergang zugeschrieben. Durch unsymmetrische Gerüstschwingungen des Benzolmoleküls wird die hexagonale Symmetrie gestört und das Übergangsverbot aufgehoben¹⁰⁰. Auch Substitutionen am Benzolkern verringern die Symmetrie, führen zur Aufhebung des Übergangsverbots und in dem Maße, wie Elektronen in das Ringsystem oder aus ihm heraus wandern können, ergibt sich eine zunehmende Extinktion und eine Verschiebung des Absorptionsmaximums in bezug auf Benzol. Das Ausmaß dieser Veränderungen wird durch drei Eigenschaften des betreffenden Substituenten bestimmt: 1. niedriges Ionisationspotential des mit dem Aromaten direkt verbundenen Atoms, 2. eine geringe Bindungslänge des Substituenten zum Benzolkern und 3. die Existenz eines nicht bindenden p_z -Elektronenpaares, das mit den π -Elektronen des Ringes in Wechselwirkung treten kann, also in der Molekülebene eine Knotenebene besitzt¹⁰¹.

Die bathochrome Verschiebung, d.h. die Herabsetzung der Anregungsenergie steht in direktem Zusammenhang mit der Abnahme des Ionisationspotentials des betreffenden Substituenten.

Niedrige Ionisationspotentiale fördern die Konjugation des einsamen Elektronenpaares mit dem π -System und bedingen das Auftreten energiereicher zwitterionischer Strukturen, wie sie für Phenoläther in Abb.9 formuliert sind. Diese Strukturen sind an den Anregungszuständen stärker beteiligt und stabilisieren diese mehr als den Grundzustand. Dies führt zur Abnahme der Anregungsenergie und damit zur Rotverschiebung der Absorptionmaxima. Die stärkere Beteiligung zwitterionischer Strukturen bei der Anregung vergrößert aber auch das Übergangsmoment und ruft daher eine Intensitätssteigerung der betreffenden Absorptionsbande hervor. Bei Phenolen und Phenoläthern mit p- π -Konjugation (Verteilung von 8π -Elektronen auf 7 Atome) beobachtet man daher eine bathochrome Verschiebung von etwa 15 nm und eine etwa zehnfache Größe der Extinktion in bezug auf Benzol.

Für Phenolester - in diesen Untersuchungen Acetate und Methansulfonate - ergeben sich zwei Möglichkeiten der Wechselwirkung des einsamen Elektronenpaares am Sauerstoff, und zwar



entweder mit dem aromatischen System oder dem Acyl-, bzw. Sulfonyl-System. Wegen der höheren Resonanzenergie der Esteranordnung (ca. 20 kcal/Mol⁶⁴) gegenüber der Extraresonanzenergie der Phenole und Phenoläther (ca. 6 kcal/Mol) sollte die Konjugation mit dem Säuresystem bevorzugt sein. UV-spektroskopisch sollte daher nur die Unsymmetrie des Benzolsystems in Erscheinung treten, die wegen der Aufhebung des Übergangsverbots durch eine geringe Extinktionserhöhung ohne wesentliche Lageveränderung des Absorptionsmaximums gegenüber Benzol zum Ausdruck kommt. Besser aber als mit Benzol wäre ein Vergleich mit einem ähnlich substituierten System, bei dem näherungsweise (Vernachlässigung der Hyperkonjugation) keine Wechselwirkung zwischen Substituent und aroma-

tischem System in Ansatz gebracht wird. Es handelt sich hierbei im einfachsten Fall um die entsprechend methylierten Benzole, deren Spektren sowohl in bezug auf Lage und Intensität mit denen der Ester weitgehend übereinstimmen sollten. Wegen der erwähnten unterdrückten Mesomerie mit dem π -System sollten die UV-Spektren weder Einflüsse der Art des Säurerestes noch durch unterschiedliche o-Substitution bedingte Änderungen der räumlichen Lage der Estergruppierungen zum Ausdruck bringen.

Völlig andersartig muß aber der Einfluß der Lage der Alkoxygruppen in bezug auf das planare Aromatensystem in den UV-Spektren in Erscheinung treten. Wie schon erst angeführt, können Elektronenübergänge bei der Anregung nur bei coplanarer Lage des Gesamtsystems aus dem Grundzustand auftreten. Bei einem nicht planaren Grundzustand bestünde nach dem Franck-Condon-Prinzip¹⁰² nur eine geringe Übergangswahrscheinlichkeit für derartige Elektronenanregungen. Bei einer Verdrehung der Alkoxygruppe um den Winkel φ könnten aber trotzdem die Molekeln, bei denen höhere Torsionsniveaus mit ebener Anordnung des Gesamtsystems ($\varphi \approx 0^\circ$) besetzt sind, angeregt werden. Die Bestzung solcher Niveaus wird aber mit zunehmender Erschwerung der Einebnung durch sterische Hinderung stark herabgesetzt. Näherungsweise ist der Anteil der anregbaren Moleküle proportional $\cos^2 \varphi$. Hieraus folgt die Beziehung¹⁰³ $\epsilon = \epsilon_0 \cdot \cos^2 \varphi$, die den mittleren Torsionswinkel φ einer sterisch gehinderten Verbindung der Extinktion ϵ mit der Extinktion ϵ_0 einer analogen, aber nicht gehinderten Verbindung, verknüpft. Bei größeren Winkeln geht mit der Abnahme der Extinktion eine Verschiebung des Absorptionsmaximums zu kürzerwelligen Gebiet einher und führt bei unterbundener Mesomerie zum Spektrum des nicht konjugierten Systems, hier also näherungsweise zum Spektrum der Phenol-ester, bzw. dem der entsprechend methylsubstituierten Kohlenwasserstoffe. Im Folgenden werden die in den Abb. 18 - 26 wiedergegebenen UV-Spektren der untersuchten Phenolderivate in Verbindung mit den Tabellen 2-5 diskutiert und ausgewertet. Untersucht wurden Lösungen der Substanzen in Cyclohexan bei einer Meßtemperatur von $20^\circ \pm 1^\circ \text{C}$. Ein Teil der Spektren wurde mit dem

DK 1* (Beckmann), ein anderer mit dem Gerät DB (Beckmann) aufgenommen.

a. Phenole

Der Verlauf der Spektren zeigt im untersuchten Bereich keine Hinweise auf sterische Hinderung. Die $\nu_{\max}$ -Werte (Tab. 2, Spalte 4) liegen für Ia - III a bei 36900 cm^{-1} , für IV a - VI a bei 34900 cm^{-1} . Die Differenz der $\nu_{\max}$ -Werte zwischen dem entsprechend methylsubstituierten Aromaten und dem Phenol (Tab. 2, Spalte 5) zeigt eine Erniedrigung der Anregungsenergie um 1300 cm^{-1} (ca. 3,7 kcal/Mol).

b. Alkyl-phenyläther

Hier ist aus den Spektren ein deutlicher Einfluß sowohl von der Anzahl der o-ständigen Wasserstoffatome als auch der Größe der Alkoxygruppe zu erkennen. Die Extinktionen (Tab. 2, Spalte 3) gehen sowohl beim 2,6-Dimethyl-anisol als auch bei allen t-Butyläthern außerordentlich stark zurück; aber nur bei den o,o'-substituierten Verbindungen wird die zur Anregung erforderliche Energie gegenüber dem zugehörigen Phenol um 750 cm^{-1} (ca. 2 kcal/Mol) erhöht (Tab. 2, Spalte 5). Das Verhältnis von $\epsilon_{\max}$ der Methoxyverbindung zur t-Butoxyverbindung fällt von 3,9 für die nicht o-substituierte Verbindung über 2,5 für die o-Kresolderivate auf 0,99 für die Äther des 2,6-Dimethyl-phenols. Aus letzterem Wert muß auf eine gleich große sterische Hinderung für beide Äthertypen geschlossen werden.

c. Aryloxy-fettsäureäthylester

Die sterischen Einflüsse auf die Konjugation des Systems zeigen sich hier (Tab. 3) in gleicher Weise wie bei den zuletzt erwähnten Verbindungen. Auch bei den Stoffen dieser Gruppe erkennt man für die in beiden o-Stellungen substitu-

*Für die Möglichkeit zur zeitweiligen Benutzung des UV-Spektrographen am Institut für Anorganische Chemie der Freien Universität Berlin danke ich Frau Dr. I. Pernoll.

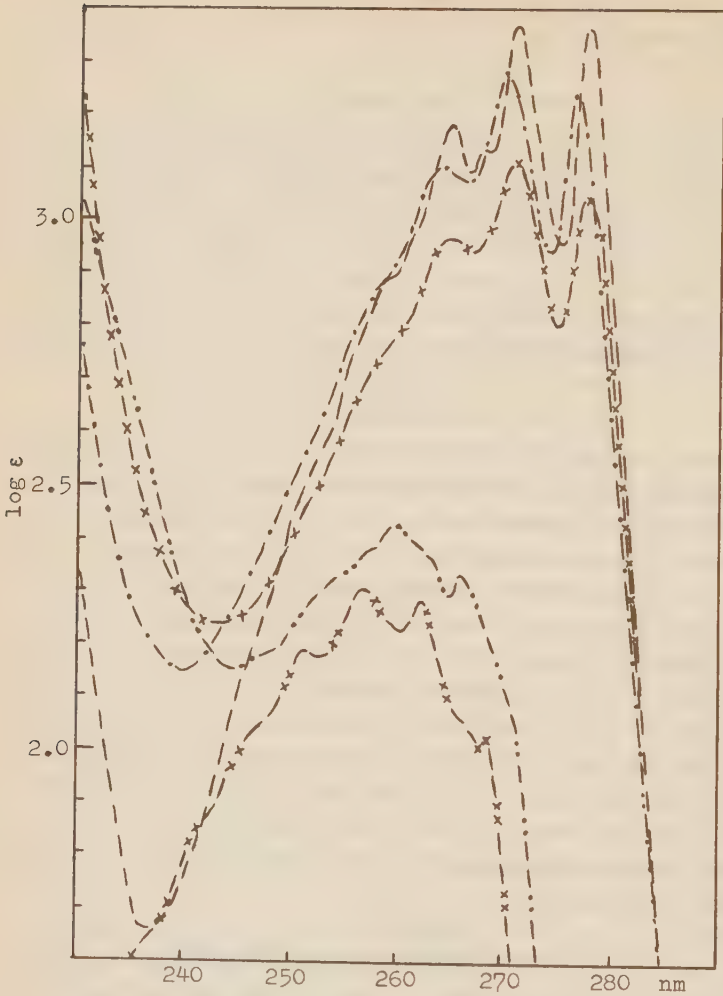


Abb.18. UV-Spektren von Phenol (Ia;- -), Phenoxy-essig-säureäthylester (Id;- · -), Phenoxy-isobuttersäureäthylester (Ie;- x -), Phenylacetat (If;- · · ·) und Phenyl-methansulfonat (Ig;- - * *).

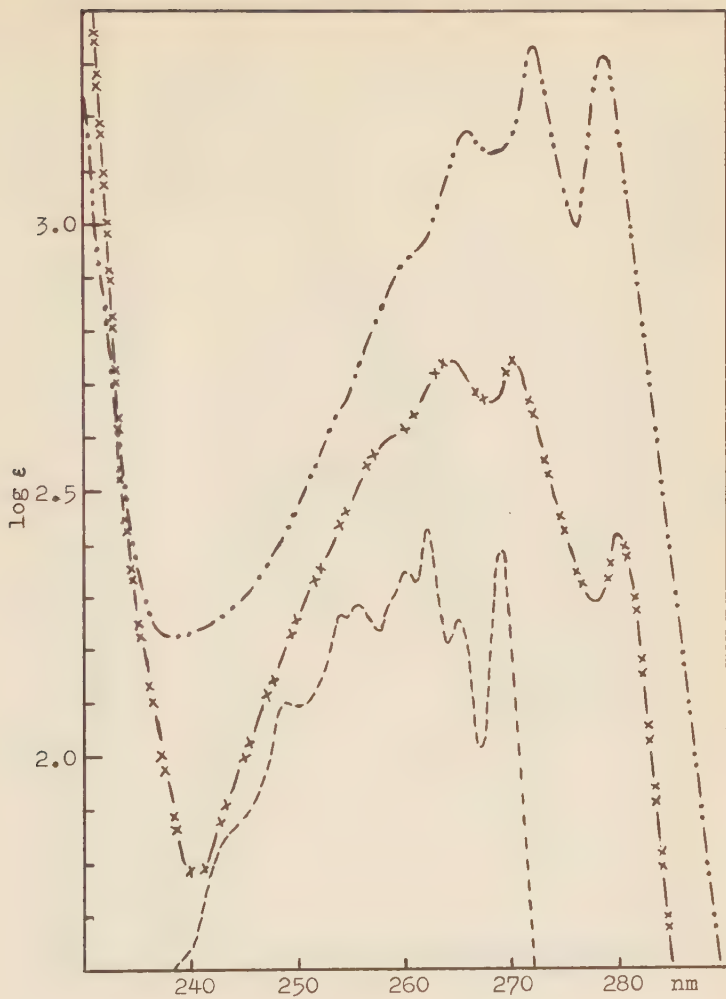


Abb.19. UV-Spektren von Anisol (Ib; -·-), t-Butyl-phenyl-äther (Ic; -· · -) und Toluol (- -).

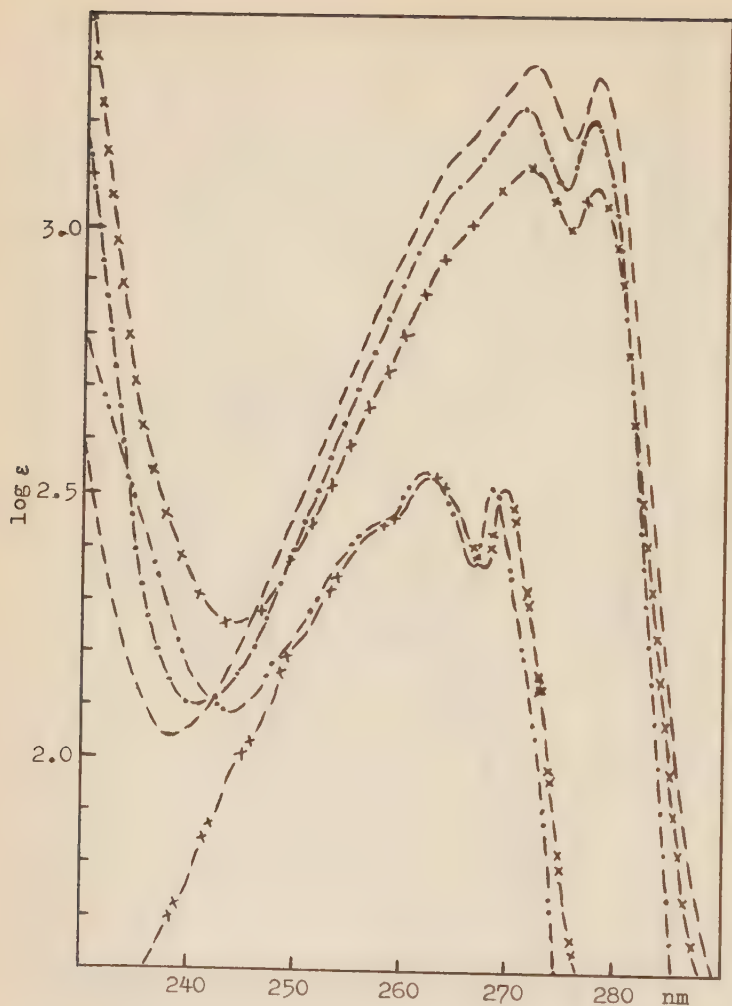


Abb.20. UV-Spektren von 2-Methyl-phenol (IIa;---) und dessen Aryloxy-essigsäureäthylester (IIId;---·), Aryloxy-isobuttersäureäthylester (IIe;---x---), Acetat (IIIf;---·) und Methansulfonat (IIg;---xx)

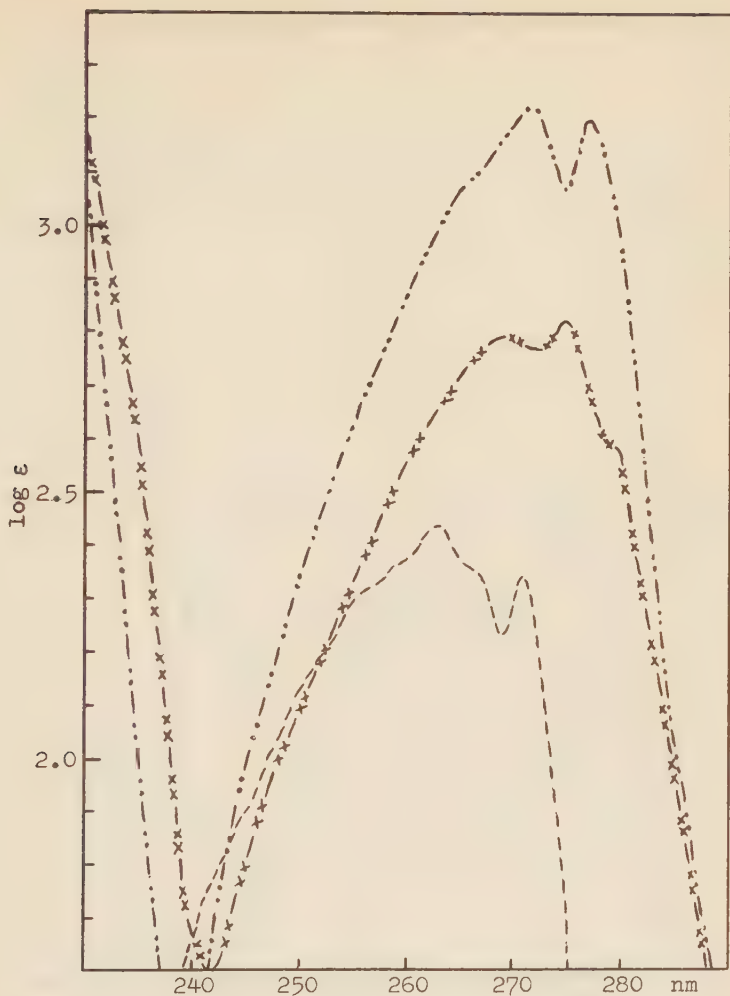


Abb.21. UV-Spektren von Methyl-(2-methyl-phenyl)-äther (IIb; -·-), t-Butyl-(2-methyl-phenyl)-äther (IIc; -xx) und o-Xylol (---).

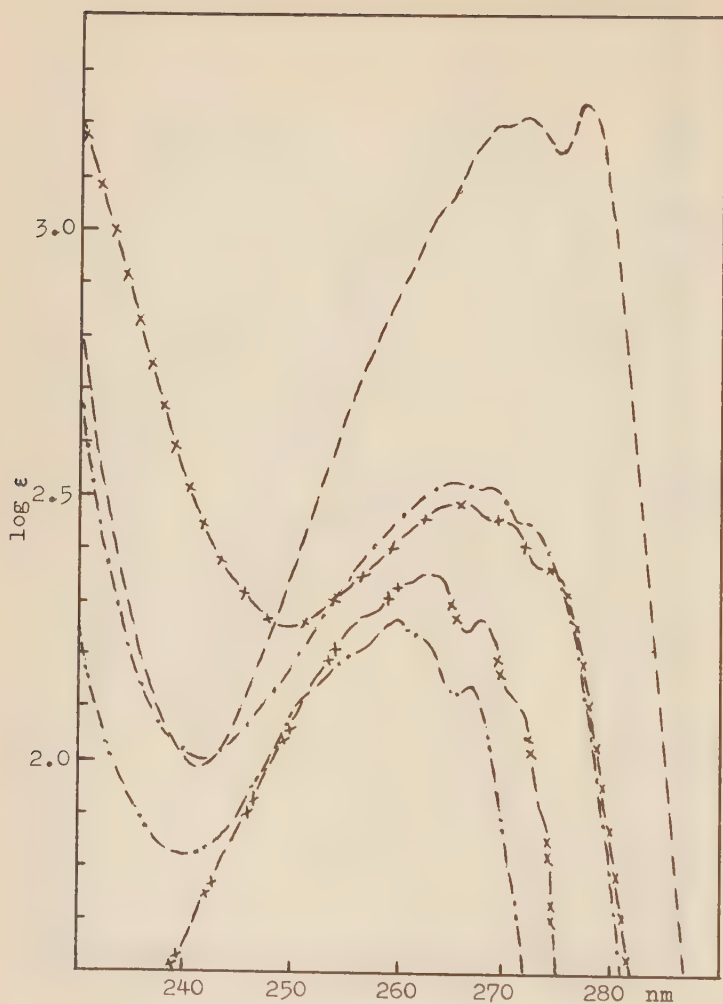


Abb.22. UV-Spektren von 2,6-Dimethyl-phenol (IIIa;---) und dessen Aryloxy-essigsäureäthylester (IIIId;---), Aryloxy-isobuttersäureäthylester (IIIe;--x--x), Acetat (IIIIf;---.) und Methansulfonat (IIIg;--xx).



Abb.23. UV-Spektren von 2,6-Dimethyl-anisol (IIIb; ---·),
2-Methyl-2-(2',6'-dimethylphenoxy)-propanol-1
(IIIc; —xx) und 1,2,3-Trimethyl-benzol (---).

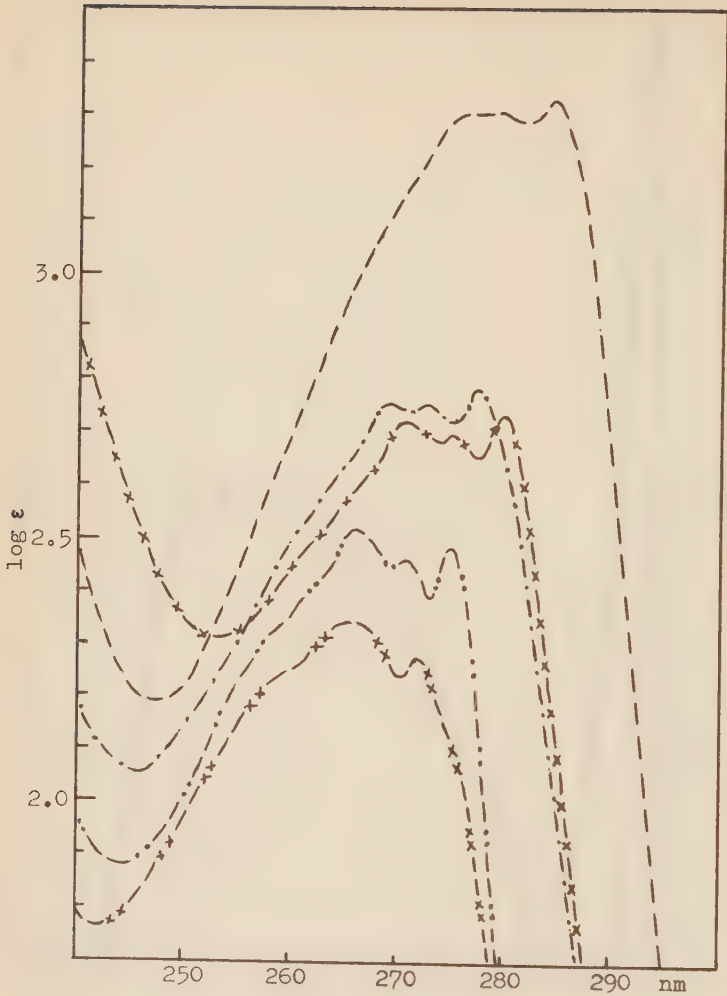


Abb.24. UV-Spektren von 2,4,6-Trimethyl-phenol (IVa; ---) und dessen Aryloxy-essigsäureäthylester (IVd; -.-.), Aryloxy-isobuttersäureäthylester (IVe; -x-x-), Acetat (IVf; -.-.) und Methansulfonat (IVg; -xx-).

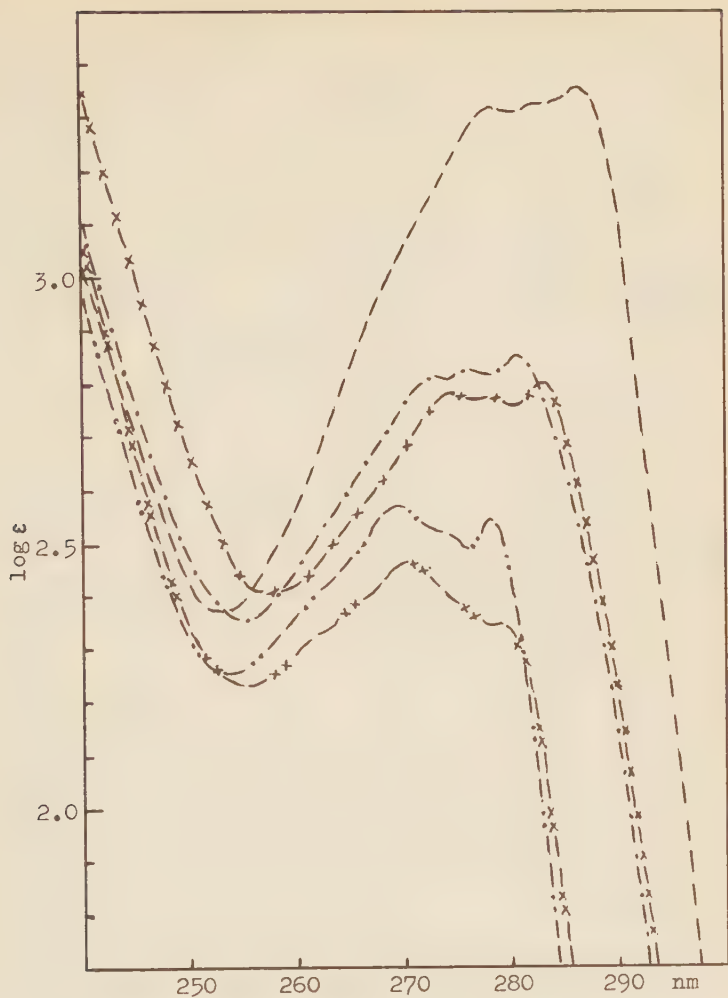


Abb.25. UV-Spektren von 2,4,6-Trimethyl-3-brom-phenol (Va; ---) und dessen Aryloxy-essigsäureäthylester (Vd; - · - ·), Aryloxy-isobuttersäureäthylester (Ve; -x-x-), Acetat (Vf; - · · -) und Methansulfonat (Vg; -xx-).

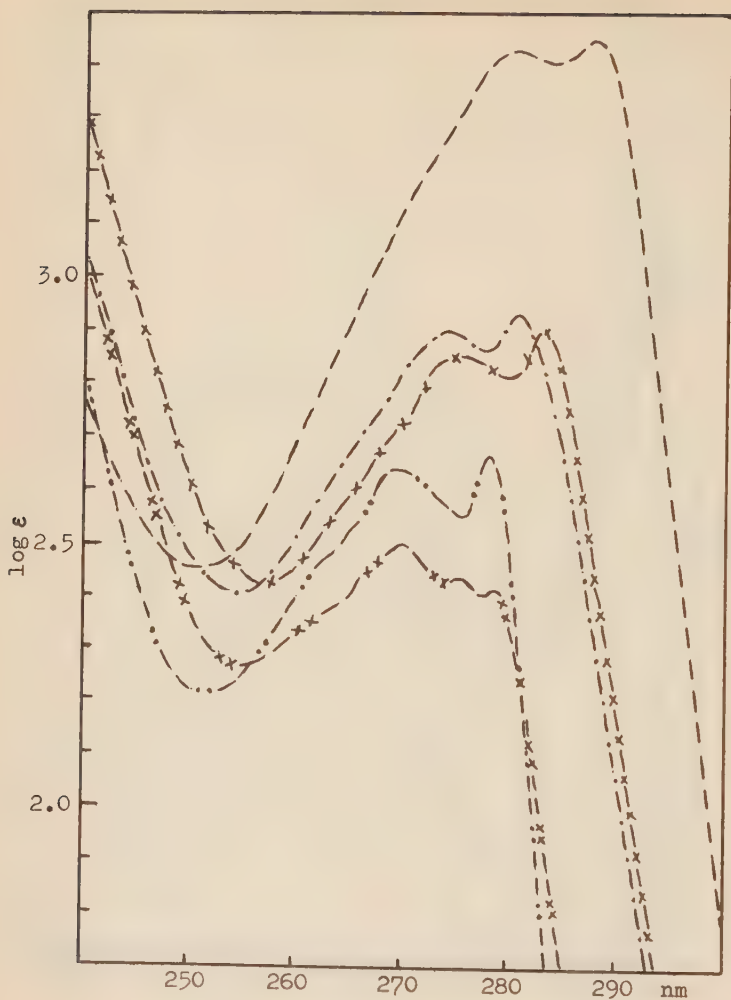


Abb.26. UV-Spektren von 2,4-Dimethyl-6-brom-phenol (VIa; ---) und dessen Aryloxy-essigsäure-äthylester (VIId; -.-.-), Aryloxy-isobuttersäureäthylester (VIf; -x-x-), Acetat (VIf; -.-.-) und Methansulfonat (VIG; -x-).

Phenole und Phenoläther		λ (nm)		ϵ		$\gamma_{\max}$	$\Delta \gamma_{\max}$ Aromat - Phenol
Phenol	Ia	277,5	271	2290	2315	1515	1300
2-Methyl-phenol	IIa	278	272	1910	2015	1325	1200
2,6-Dimethyl-phenol	IIIa	277,5	272	1685	1595	1080	1300
2,4,6-Trimethyl-phenol	IVa	284,5	280	2065	1950	1950	35100
2,4,6-Trimethyl-3-brom-phenol	Va	286,5	282	2230	2105	2060	34900
2,4-Dimethyl-6-brom-phenol	VIa	287	-	2780	-	2655	34800
Methyl-phenyläther	Ib	279	272	2055	2120	1465	36800
Methyl-(2-methyl-phenyl)-äther	IIb	277	271	1580	1650	1145	36900
Methyl-(2,6-dimethyl-phenyl)-äther	IIIb	274	269	290	325	325	37700
t-Butyl-phenyläther	Ic	280	270	255	550	550	37000
t-Butyl-(2-methyl-phenyl)-äther	IIc	280	275	380	660	625	37200
2-Methyl-2-(2',6'-dimethyl-phenoxy)-propanol-1	IIIc	275	270	265	315	330	37600

Tab. 2. Übersicht charakteristischer Werte aus den UV-Spektren der Abbildungen 18 bis 26

Aryloxy-fettsäureäthylester			λ (nm)		ϵ		$\nu_{\max}$	$\Delta \nu_{\max}$ Äther — Phenol		
Phenoxy-	essigester	Id	264	270	276,5	1270	1885	1720	37000	+100
	isobutter- säureester	Ie	264,5	271	277,5	930	1285	1085	36900	0
(2-Methyl- phenoxy)-	essigester	IIId	264	271,5	277,5	1140	1675	1595	36800	0
	isobutter- säureester	IIe	265	272	278	950	1290	1185	36700	-100
(2,6-Dimethyl- phenoxy)-	essigester	IIIId	265	268	272,5	330	330	280	37700	+800
	isobutter- säureester	IIIe	266	269,5	274	305	285	230	37600	+700
(2,4,6-Trimethyl- phenoxy)-	essigester	IVId	269	273	277,5	555	555	590	36000	+900
	isobutter- säureester	IVe	270,5	275	280	515	485	530	35700	+600
(2,4,6-Trimethyl- 3-brom-phenoxy)-	essigester	Vd	273	276	280,5	650	665	710	35600	+700
	isobutter- säureester	Ve	274	278	283	600	590	635	35300	+400
(2,4-Dimethyl- 6-brom-phenoxy)-	essigester	VIId	265	274	280,5	500	780	845	35600	+800
	isobutter- säureester	VIe	266	275	283	420	695	775	35300	+500

Tab. 3. Übersicht charakteristischer Werte aus den UV-Spektren der Abbildungen 18, 20, 22, 24-26

Phenolester		λ (nm)				ϵ		$\nu_{\max}$	$\Delta \nu_{\max}$ Ester — Phenol	
Phenyl-	acetat	If	260	262,5	266	267	242	217	38500	1600
	methan-sulfonat	Ig	257	262,5	268,5	201	190	104	38900	2000
(2-Methyl-phenyl)-	acetat	IIIf	262	-	268,5	343	-	320	38200	1400
	methan-sulfonat	IIg	262,5	-	269,5	334	-	314	38100	1300
(2,6-Dimethyl-phenyl)-	acetat	IIIIf	260	262,5	267	183	172	139	38500	1600
	methan-sulfonat	IIIg	260	263	268	210	224	200	38000	1100
(2,4,6-Trimethyl-phenyl)-	acetat	IVf	266	271	275	321	283	300	37600	2500
	methan-sulfonat	IVg	266	272	276	216	184	116	37600	2500
(2,4,6-Trimethyl-3-brom-phenyl)-	acetat	Vf	269	274	278	367	328	347	37200	2300
	methan-sulfonat	Vg	270	275	279	288	241	221	37100	2200
(2,4-Dimethyl-6-brom-phenyl)-	acetat	VIIf	269	274	278	430	372	455	37200	2400
	methan-sulfonat	VIG	269,5	275	278,5	310	269	257	37100	2300

Tab. 4. Übersicht charakteristischer Werte aus den UV-Spektren der Abbildungen 18, 20, 22, 24-26

Aromat	$\lambda_{\max}$	$\epsilon_{\max}$	$\nu_{\max}$	$\Delta\nu_{\max}(\text{Sulfonat-Aromat})$	$\Delta\nu_{\max}(\text{Acetat-Aromat})$
Toluol	261	262	38200	+ 700	+ 300
o-Xylol	263	272	38000	+ 100	+ 200
Hemellitol	262	220	38200	- 200	+ 300

Tab.5. Angaben für die verwendeten Aromaten (Bezugssubstanzen)

ierten Äther eine Verschiebung des Absorptionsmaximums gegenüber dem entsprechenden phenolischen Grundkörper nach höheren Wellenzahlen (Tab.3, Spalte 5). Dieser hypsochromen Verschiebung von im Mittel 675 cm^{-1} entspricht eine Erhöhung der Anregungsenergie von ca. 2 kcal/Mol. Das Extinktionsverhältnis ($\epsilon_{\max}$ -Werte) Phenoxyessigester zu Phenoxyisobuttersäureester verschiebt sich hier von 1,47 für die Derivate des Phenols über 1,30 für die Äther des o-Kresols auf Werte in der Nähe von 1 für die 2,6-substituierten Verbindungen (IIIId/IIIe:1,08; IVd/IVe:1,11; Vd/Ve:1,12; VIId/VIe:1,09). Durch diesen Befund verstärkt sich der Verdacht, daß der Übergang von einer Äthyl- zu einer t-Butylstruktur im Alkoxyteil nur noch eine sehr geringe Zunahme der sterischen Hinderung zu verursachen scheint.

d. Phenolester

Aus den Spektren kann nur auf eine sehr geringe Wechselwirkung zwischen dem "phenolischen" Sauerstoff und dem Aromatensystem geschlossen werden. Die Extinktionen (Tab.4) liegen in der Größenordnung der entsprechend methylsubstituierten Kohlenwasserstoffe (Tab.5). Es sind keine Einflüsse des Substitutionsgrades auf die Extinktionen zu erkennen (Tab.4, Spalte 3) und daher auch keine Abschätzungen des mittleren Torsionswinkels der Esteranordnung gegenüber dem Benzolkern mit der Braude'schen Beziehung¹⁰³ möglich. Die Verschiebungen der Extinktionsmaxima der beiden Verbindungsklassen gegenüber den Bezugskohlenwasserstoffen (Tab.5, Spalte 5, 6) sind nur geringfügig. Der Verlauf der Esterspektren ist daher, wie erwartet, dem der Bezugsverbindungen äußerst ähnlich. Deshalb ist es bei Vergleichen von sterischen Effekten zwischen Äthern und den entsprechenden Kohlenwasserstoffen ($-\text{CH}_3$ für $-\text{OCH}_3$) gut möglich, den häufig schwierig darstellbaren Grundkörper durch das Phenolacetat oder Methansulfonat zu ersetzen.

e. Abschätzung der Torsionswinkel der Alkoxygruppierungen

Derartigen Berechnungen ist bisher immer die Beziehung in der Form

$$\cos^2 \varphi = \frac{\epsilon(\text{gehinderte Verbindung})}{\epsilon(\text{nicht gehinderte Analogverbindung})}$$

zugrunde gelegt worden, ohne die Unterschiede der meist nicht gehinderten Ausgangsstoffe zu berücksichtigen, d.h. in obige Abschätzung müßten auch die schon vorhandenen strukturellen Extinktionsunterschiede der Ausgangsphenole mit einbezogen werden. Zu den Berechnungen der mittleren Torsionswinkel, deren Ergebnisse für die einzelnen Verbindungen in Tab. 6 zusammengestellt sind, wurde daher folgender Ansatz benutzt:

$$\cos^2 \varphi = \frac{\frac{\epsilon(\text{gehinderter Äther})}{\epsilon(\text{Phenol des gehinderten Äthers})}}{\frac{\epsilon(\text{nicht gehinderter Äther})}{\epsilon(\text{Phenol des nicht gehinderten Äthers})}}$$

Anisol, bzw. Phenoxyessigsäureäthylester wurden als planar ($\varphi = 0^\circ$) in den Berechnungen für beide Äthertypen angesetzt.

Verbindung	I	II	III	IV	V	VI
b	(0°)	18°	63°	-	-	-
c	59°	53°	63°	-	-	-
d	(0°)	0°	61°	54°	51°	52°
e	34°	27°	62°	56°	54°	54°

Tab. 6. Berechnete mittlere Torsionswinkel der untersuchten Phenoläther und Phenoxy-fettsäureäthylester.

In beiden Reihen ist sterische Hinderung durch o-Substitution deutlich zu erkennen. Bei den Äthern des o-Kresols ist der Torsionswinkel bei den Estertypen (II d, e) gegenüber den Alkyltypen (II b, c) signifikant verringert. Bei sämtlichen 2,6-disubstituierten Äthern liegen die errechneten Winkel unabhängig von der Größe der Alkoxygruppe im Bereich von 51° - 63° . Dieses Ergebnis war an Hand der Modellvorstellungen nicht erwartet worden, da die sterische Wirkung durch eine t-But -

oxygruppierung gegenüber einer Methoxy-, bzw. Äthoxyanordnung bei sonst gleichem Molekül beträchtlich zunehmen müßte, hier aber in beiden Fällen ein Grenzwert von ca. 60° erreicht wird. Es könnte natürlich möglich sein, daß die Voraussetzung $\varphi = 0^\circ$ für Ib und Id nicht zutreffend ist, sondern beide Verbindungen einen Winkel $\varphi > 0^\circ$ aufweisen. Hierdurch wäre eine größere Annäherung an den Grenzwert $\varphi = 90^\circ$ rechnerisch möglich. Für diese Annahme wäre anzufügen, daß Hydrochinon-dimethyläther wie Biphenyl im kristallisierten Zustand zwar planar ist, aber in Lösung ein flaches Energie-minimum bei $\varphi > 0^\circ$ haben könnte, wie es z.B. auch beim Biphenyl in Lösung¹⁰⁴ mit $20^\circ < \varphi < 30^\circ$ vorliegen soll. Gegen die Annahme spricht, daß auch zwischen den Spektren der stark gehinderten Phenoläther und denen der entsprechenden Phenolester noch wesentliche Extinktionsunterschiede bestehen, und daher eine vollständige Mesomeriebehinderung auch bei diesen Äthern nicht vorliegen kann.

Im Gegensatz zu den eigenen Versuchen wurde bei Vergleichen zwischen den Extinktionen der Phenole und deren Methyläthern der Typen $4\text{-X-C}_6\text{H}_4\text{OH}$ und $2,6\text{-Di-t-butyl-4-X-C}_6\text{H}_2\text{OH}$ mit $\text{X} = \text{-CHO}$, $\text{-COOC}_2\text{H}_5$ und -CN nur sehr geringe Extinktionsunterschiede zwischen den analogen Verbindungen beobachtet⁸⁴. Sogar beim Vergleich von 4-Methyl-anisol mit 2,6-Di-t-butyl-4-methyl-anisol wurde weder eine Verschiebung des Absorptionsmaximums noch eine ausgeprägte Extinktionsabnahme gefunden.

IV. Molrefraktion und sterische Hinderung

Wegen der schon an anderer Stelle diskutierten Wechselwirkung der einsamen Elektronenpaare des Äthersauerstoffs von Phenoläthern mit dem π -System des Aromaten, ergibt sich daher in bezug auf aliphatische Äther eine erhöhte Elektronenpolarisation P_E des Systems. Dieser Befund dokumentiert sich, wenn die Molrefraktion MR , die ja mit P_E gleichzusetzen ist, sowohl unter Verwendung der Gleichung von Lorenz-Lorentz, als auch durch Summation der tabellarisch¹⁰⁵ vorliegenden Atomrefraktionen und Inkremente errechnet wird. Im Falle der Phenoläther ist ersterer Wert immer größer als letzterer, und es ergab sich, daß die bei der Summation verwendete Atomrefraktion des Sauerstoffs in ungehinderten Alkyl-phenyläthern gegenüber der von Dialkyläthern um $0,5 \text{ cm}^3/\text{Mol}$ erhöht (Exaltation) anzusetzen sei¹⁰⁶.

Sollte sich nun infolge sterischer Behinderung bei Alkyl-phenyläthern die Alkoxygruppe nicht mehr in der Ebene des Benzolsystems befinden, so müßte mit zunehmender Verdrillung die erwähnte Exaltation abnehmen und schließlich nur noch der Wert der Atomrefraktion für Sauerstoff in Dialkyläthern anzusetzen sein. Die Größe der Exaltation wäre also ein Maß für die jeweilige Behinderung. Die Exaltation ergibt sich aus der Differenz ΔMR zwischen dem aus dem Brechungsindex, der Dichte und dem Molgewicht ermittelten $MR_D(\text{exp.})$ und dem aus Tabellenwerten erhaltenen $MR_D(\text{ber.})$. Setzt man dann auch hier näherungsweise eine $\cos^2 \varphi$ -Beziehung zwischen dem Torsionswinkel φ der Alkoxygruppe im Grundzustand und dem Verhältnis von ΔMR (gehindert) und ΔMR (ungehindert) an, so wäre auch damit der Wert des Interplanarwinkels zwischen beiden betrachteten Molekülteilen abschätzbar.

$$\cos^2 \varphi = \frac{\Delta MR (\text{gehindert})}{\Delta MR (\text{ungehindert})}$$

Da besonders der Vergleich der Einflüsse einer t-Butoxyanordnung in bezug auf unverzweigte Alkoxygruppen interessierte, es aber, wie schon früher erwähnt, nicht gelang den auch für diese Untersuchungen wichtigen t-Butyläther des

2,6-Dimethyl-phenols zu synthetisieren, wurde hier der Vergleich nur zwischen entsprechenden Phenoxyessigestern und Phenoxy-isobuttersäureestern durchgeführt. Die diesbezüglichen Werte sind in Tab. 7 zusammengestellt.

Methyl - stellung	Äthylester der					
	Phenoxyessigsäuren			Phenoxyisobuttersäuren		
	— (Id)	2 (IIId)	2,6 (IIIId)	— (Ie)	2 (IIe)	2,6 (IIIe)
n_D^{20}	1,5068	1,5065	1,4975	1,4904	1,4884	1,4940
d_4^{20}	1,1006	1,0813	1,0577	1,0405	1,0225	1,0287
$MR_D(\text{exp.})$	48,71	53,36	57,67	57,91	62,50	66,89
$MR_D(\text{ber.})$	48,29	52,91	57,54	57,53	62,14	66,78
ΔMR_D	0,42	0,45	0,13	0,38	0,36	0,11
δMR_D	17,65	17,59	17,30	26,85	26,73	26,52
$\delta MR_D(\text{norm.})$	13,00	12,94	12,65	12,90	12,78	12,57
MR_D -Werte ¹⁰⁷ : Toluol 31,06; o-Xylol 35,77; Hemellitol 40,37; R_D -Werte ¹⁰⁵ : (CH_2) 4,65; (CH_3-C-CH_3) 13,95;						

Tab. 7. Werteübersicht für Exaltationsberechnungen

Legt man auch hier für Id eine coplanare Lage der Gruppen zugrunde, so erhält man für IIId einen Torsionswinkel von etwa gleicher Größe, für die entsprechenden Isobuttersäureester (Ie, IIe) Winkel von 20-25° und für die beiden Verbindungen des 2,6-Dimethyl-phenols (IIIId, IIIe) solche von 55°-60°. Diese Werte sind den UV-spektroskopisch ermittelten äquivalent.

Eine bemerkenswerte Beziehung läßt sich auch zwischen den $\epsilon_{\max}$ -Werten (Tab. 3) der Verbindungen I-III; d, e und deren ΔMR_D -Werten, wie sie in Abb. 27 dargestellt ist, herstellen. Man erkennt einen linearen Zusammenhang zwischen diesen beiden Größen.

Während diese Abhängigkeit auf Differenzbildungen mit Rechengrößen, die u.U. verschiedene Substituentenwirkungen

nicht ausreichend berücksichtigen, zurückgeht, können genauere Ergebnisse erhalten werden, wenn die Erfahrungen von Thomson bei der Abnahme der Exaltation der Molrefraktion an substituierten, sterisch gehinderten Nitrobenzolen und N,N-Dimethylanilinen berücksichtigt werden¹⁰⁸. Um nämlich Substituenteneinflüsse am Benzolring auf die erhaltenen MR_D -Werte weitgehend auszuschließen, wird den Darstellungen die Differenz δMR_D (Tab.7) zwischen dem MR_D -Wert (exp.) der betreffenden Alkoxyverbindung und dem MR_D -Wert (exp.) des gleichartig substituierten Kohlenwasserstoffs, der aber an Stelle der Alkoxyanordnung eine Methylgruppe trägt, zugrunde gelegt.

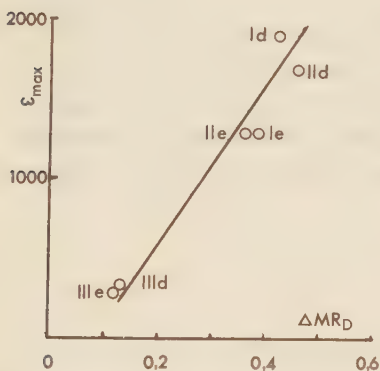


Abb. 27. Zusammenhang zwischen ΔMR_D und ϵ_{max}

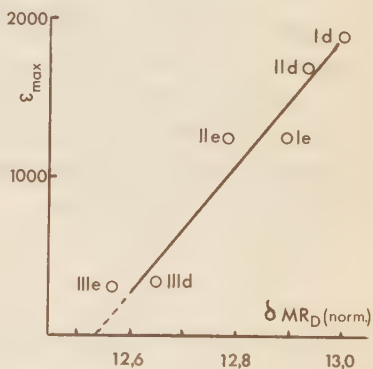


Abb. 28. Zusammenhang zwischen $\delta MR_D(norm.)$ und ϵ_{max}

Aus Gründen der Normierung wird von den δMR_D -Werten der Phenoxyessigester noch der R_D -Anteil der (CH_2) -Gruppe ($4,65 \text{ cm}^3/\text{Mol}$) und bei den Isobuttersäureestern der R_D -Anteil der (CH_3-C-CH_3) -Gruppe ($13,95 \text{ cm}^3/\text{Mol}$) in Abzug gebracht. Stellt man jetzt ϵ_{max} gegen $\delta MR_D(norm.)$ dar (Abb. 28), so erkennt man auch hier gut den linearen Zusammenhang zwischen Extinktion und Exaltation. Eine Extrapolation der Geraden auf $\epsilon = 0$ führt zu einem Wert von 12,53 für $\delta MR_D(norm.)$. Hieraus kann man die Exaltation für den ungehinderten Äther zu $0,47 \text{ cm}^3/\text{Mol}$ abschätzen, was mit der allgemeinen Angabe von $0,5 \text{ cm}^3/\text{Mol}$ ¹⁰⁶ für Methyl-phenyläther in annehmbarer Übereinstimmung steht.

Unterschiedlich, aber gut erklärbar, ist, daß in einem Vergleich der Abb. 28 mit entsprechenden Darstellungen für die vorher erwähnten Stickstoffverbindungen bei diesen bereits ein o-Substituent zu starker Abnahme von Extinktion und Exaltation führt, während bei Phenoläthern einseitige Substitution fast keinen Einfluß zeigt und erst bei beiderseitiger Substitution zur Alkoxygruppe stärkere Veränderungen auftreten. Es ist dies darauf zurückzuführen, daß bei Phenoläthern mit einem o-Substituenten immerhin noch eine coplanare Einstellung der Molekülteile möglich ist, während bei den Stickstofftypen bereits ein o-Substituent diese Lage schon erkennbar erschwert.

Zusammenfassend ist zu den in diesem Abschnitt gemachten Darlegungen zu bemerken, daß also auch hier bei beiden 2,6-substituierten Äthern deutliche sterische Beeinflussungen bestehen, die wohl aber doch nicht ausreichen, um die Wechselwirkungen zwischen dem Aromatensystem und dem Äthersauerstoff völlig aufzuheben.

V. NMR-Spektroskopie und sterische Hinderung

Es wurde versucht, ob durch Bestimmung der Protonenresonanz der Alkoxygruppen-Protonen Aussagen über die Stellung dieser Gruppe in bezug auf die Aromatenebene an 2,6-disubstituierten Phenoläthern zu erhalten sind. Es soll daher der Einfluß der Stellung der Alkoxygruppe zum Ringsystem auf die Protonenresonanz allgemein behandelt werden.

Als Grenzfälle ergeben sich prinzipiell zwei Möglichkeiten: erstens, falls die Resonanzenergie größer als die Abstoßungskraft ist, wäre der Torsionswinkel $\varphi \approx 0^\circ$ (Abb. 29 a, b) oder zweitens, falls die Abstoßungskraft wesentlich größer als die Resonanzenergie ist, wäre $\varphi \approx 90^\circ$ (Abb. 29 c, d).

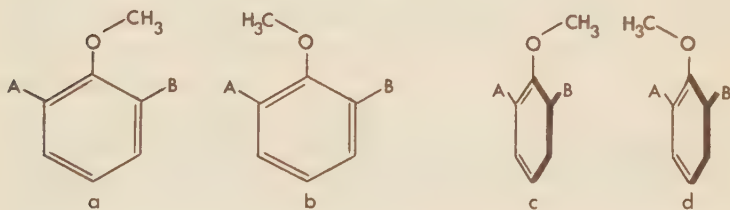


Abb. 29. Grenzfälle möglicher Raumlagen der Alkoxygruppe

Die beiden Strukturen der Abb. 29 a, b stünden im Verhältnis von "cis- und trans-Isomeren" zueinander. Diese Aussage beträfe auch alle Anordnungen mit $90^\circ > \varphi > 0^\circ$. Wegen der verschiedenen Abschirmung der Methoxy-Protonen durch die Substituenten A und B wäre hier unabhängig von der "inneren Rotation" der Methylgruppe das Auftreten zweier Resonanzstellen zu erwarten, deren Intensitätsverhältnisse sich wegen der Temperaturabhängigkeit des cis-trans-Verhältnisses bei Veränderungen der Meßtemperatur ebenfalls ändern sollten.

Auch bei den Raumlagen nach Abb. 29 c, d könnten die Methylenprotonen, wenn nicht bei Raumtemperatur, so doch vielleicht bei starker Abkühlung, unterschiedlicher Abschirmung durch A und B unterliegen, was dann im Spektrum zum Ausdruck käme.

Es wurden daher sowohl vom 2-Methyl-6-brom-anisol ($A = CH_3$; $B = Br$; Abb.30) als auch vom 2-Methyl-6-cyan-anisol ($A = CH_3$; $B = CN$; Abb.31) die Protonenresonanzspektren (Varian A - 60)* bei $+38^\circ C$ als auch bei $-63^\circ C$, bzw. $-35^\circ C$ aufgenommen. Neben den Resonanzlagen der übrigen Protonen der Verbindungen wurde jeweils nur eine sehr scharfe Resonanzlinie der Methoxyprotonen registriert, deren Lage und Aussehen auch bei den Temperaturerniedrigungen um ca. 100° , bzw. 75° keinen Veränderungen unterworfen war.

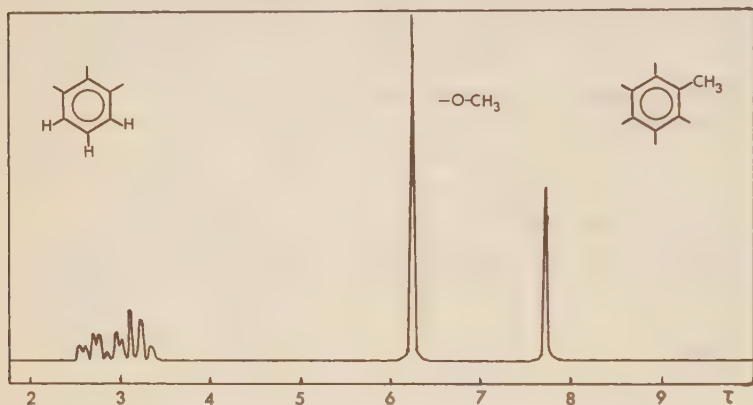


Abb.30 NMR-Spektrum von 2-Methyl-6-brom-anisol (CCl_4)

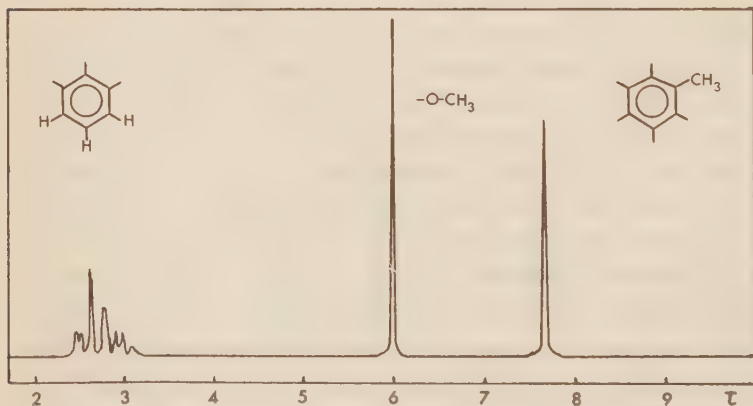


Abb.31 NMR-Spektrum von 2-Methyl-6-cyan-anisol (CS_2)

*Der Schering AG danke ich für die Unterstützung bei der Aufnahme der NMR-Spektren.

Als einziges Ergebnis folgt hieraus nur, daß bei 2-A-6-B-Anisolen obiger Art keine "cis-trans-Formen" aus dem Spektrum erkennbar sind und auch kein temperaturabhängiges "cis-trans-Verhältnis" vorliegen kann. Man kann daher obige NMR-Spektren so deuten, daß die Abstoßungsenergie zwischen der Methoxygruppe und den o-Substituenten den Gewinn an Resonanzenergie bei planarer Lage des Gesamtsystems ausreichend überschreiten muß, und daß weiterhin keine "Aufweitung des Sauerstoff-Valenzwinkels" eine coplanare Einstellung der Gruppe zu ermöglichen scheint.

Ferner wurden von drei weiteren Verbindungen und zwar von den D- α -Phenyläthylamiden der Mesitoxy-, 3-Brom-mesitoxy- und 2,4-Dimethyl-6-brom-phenoxy-isobuttersäure Protonenresonanzspektren aufgenommen. Bei den beiden nicht symmetrisch substituierten Verbindungen waren aus folgenden Gründen Abweichungen vom "normalen" Aussehen des NMR-Spektrums erwartet worden:

1. Wegen der unterschiedlichen Raumanordnung bei Diastereomeren, d.h., falls die nicht symmetrisch substituierten Säuren Enantiomere bilden, könnten zusätzliche Resonanzstellen auftreten.
2. Bei $\varphi \approx 90^\circ$ könnte evtl. ähnlich wie bei Verbindungen des Typs¹⁰⁹ der Abb. 32 a auch bei den hier vorliegenden Typen (Abb. 32 b) unabhängig von der inneren Rotation des CXXY-Teils

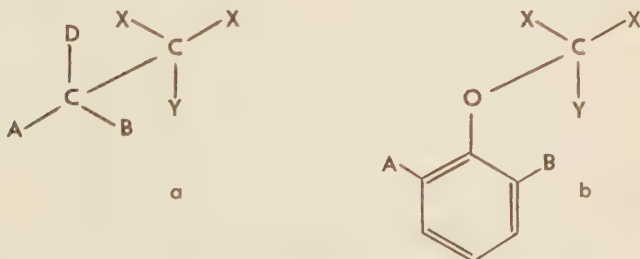


Abb. 32. Vergleichende Anordnung zweier Konformationen
 a: C-C-Typ ; b: C-O-Typ (gehinderter Phenoläther)

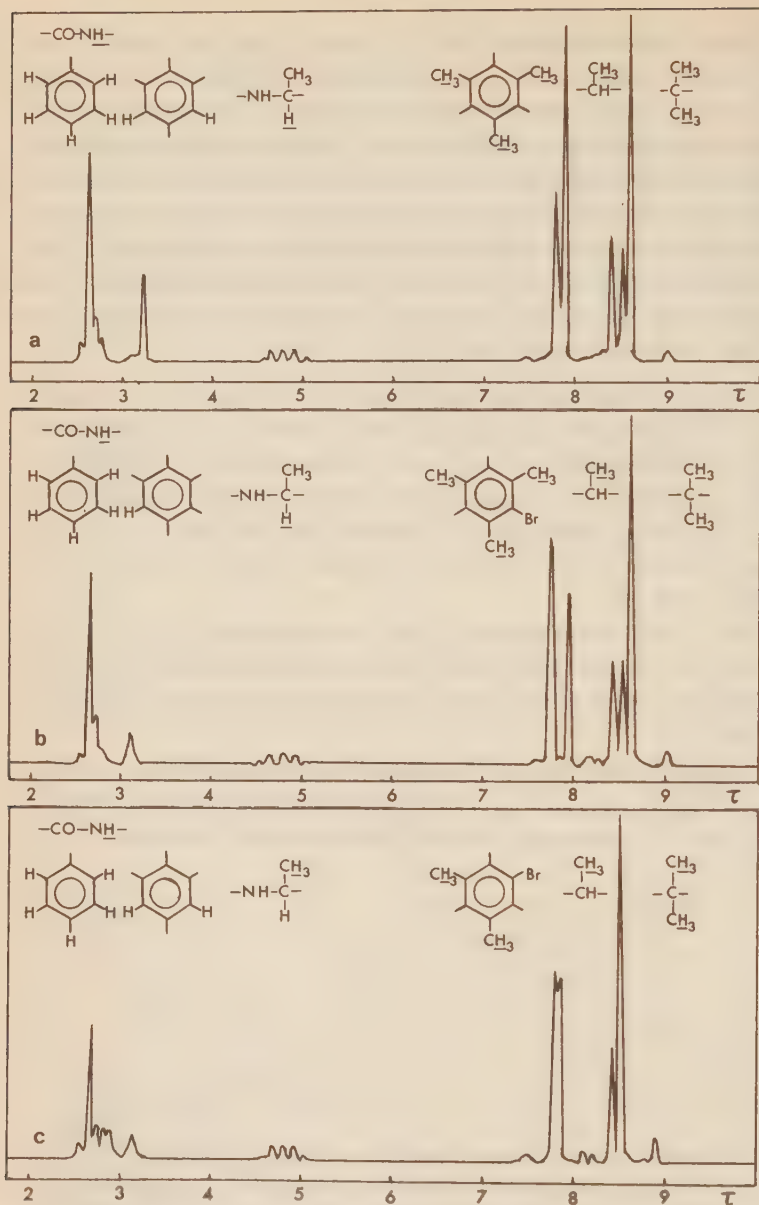


Abb.33. NMR-Spektren der D- α -Phenyläthylamide der 2,4,6-Trimethyl-phenoxy-, der 2,4,6-Trimethyl-3-brom-phenoxy- und 2,4-Dimethyl-6-brom-phenoxy-isobuttersäure (a, b, c,)

und der Lebensdauer der Konformeren eine unterschiedliche Protonenresonanz der X-Gruppen (X = Methyl des Isobuttersäurerestes) bei den beiden am Benzolring nicht symmetrisch substituierten Verbindungen im Gegensatz zur symmetrischen Verbindung erkennbar sein.

Wie aus den Aufnahmen (Abb. 33 a,b,c) hervorgeht, sind neben den Resonanzstellen der übrigen Protonen die erwähnten Methylresonanzen (X-Gruppen) weder aufgespalten noch verbreitert. Alle übrigen chemischen Verschiebungen sind eindeutig zuzuordnen. Die Verhältnisse der Flächenintegrale der Absorptionen entsprechen den jeweiligen Protonenverhältnissen. Auch aus diesen Versuchen konnte daher keine endgültige Aussage über die Lage von Alkoxygruppen in 2,6-disubstituierten Alkyl-phenyläthern gewonnen werden.

VI. Polarimetrie und sterische Hinderung

Nach den bisherigen Versuchen, die eine signifikante sterische Hinderung der coplanaren Anordnung der Alkoxygruppe in 2,6-substituierten Alkyl-phenyläthern erkennen lassen, würde nun bei nicht symmetrischer Substitution des Phenylrestes der Fall molekularer Asymmetrie vorliegen. Es müßte daher die Existenz von Enantiomeren nachweisbar sein. Je nach der Höhe der Energiebarriere der Racemisierung muß dieser Beweis nach verschiedenen Verfahren erbracht werden. Da ja für die betrachteten Verbindungen bisher keine diesbezüglichen Angaben vorliegen, müssen sämtliche Möglichkeiten in Erwägung gezogen und, wie weiter unten aufgeführt, überprüft werden. Für eine klassische Racematspaltung, die ausreichend stabile Antipoden liefert, liegt die untere Grenze der Aktivierungsenergie für die Racemisierung bei ca. 16 - 20 kcal/Mol¹¹⁰. Bei kleineren Energieschranken für Racemisierungen muß man zum Nachweis molekularer Asymmetrie u. a. auf zeit-, temperatur- und konzentrationsabhängige Drehwertänderungen der Lösungen diastereomerer Salze oder Verbindungen der betreffenden Säuren mit einer größeren Anzahl optisch aktiver Basen zurückgreifen, da nicht mit jeder Base Effekte auftreten müssen. Bei sehr kleinen Energiebarrieren ist auch mit dem Versagen dieser Verfahren zu rechnen. Entsprechend obigen Angaben wurden daher die Untersuchungen in zwei Gruppen durchgeführt, und zwar einmal unter der Annahme leichter Racemisierbarkeit, zum anderen unter der Arbeitsrichtung zum Nachweis optisch stabiler Enantiomere. Für die Versuche wurden jeweils zwei nicht symmetrisch substituierte Phenoxy-isobuttersäuren (Vh, VIh) und zum Vergleich die räumlich sehr ähnlich aufgebaute, aber symmetrisch substituierte Mesitoxy-isobuttersäure (IVh) eingesetzt. Bei diesen Säuren war eine maximale sterische Hinderung aus den vorangegangenen Versuchen abgeleitet worden. Als optisch aktive Basen wurden Bruzin, Chinidin, Chinin, Cinchonin, Codein, Strychnin und D- α -Phenyläthylamin verwendet.

Die polarimetrischen Messungen erfolgten mit einem Gerät von Schmidt & Hänsch (Modell 14170; Na-Doppellinie) im

thermostatisch temperierten Polarimeterrohr (2 dm) mit maximalen Temperaturabweichungen von $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ (gemessen in der Lösung im Polarimeterrohr). Die Untersuchungen wurden im allgemeinen derart durchgeführt, daß aus jeweils 10 Ablesungen der Mittelwert gebildet wurde. Aus zwei parallel durchgeführten Meßreihen wurden die entsprechenden Mittelwerte wiederum gemittelt. Bei der visuellen Einstellung am Halbschattenapparat betrug die Abweichung der Einzelwerte vom Mittelwert maximal $\pm 0,02^{\circ}$. Bei stärkster Streuung der Meßwerte innerhalb dieses Bereichs ergibt sich ein maximaler mittlerer Fehler des Mittelwertes von weniger als $0,01^{\circ}$. Die Mittelwerte zweier entsprechender Meßreihen zeigten maximale Abweichungen vom gemeinsamen Mittelwert von $\pm 0,01^{\circ}$.

a. Versuche zum Nachweis optisch labiler Enantiomeren

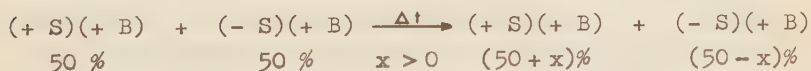
Versetzt man eine racemische Säure ($\pm S$) mit einer optisch aktiven Base (+ B), so findet als Primärschritt eine Umsetzung nach folgendem Schema statt:



Wegen der unterschiedlichen physiko-chemischen Eigenschaften der beiden Diastereomeren treten nun bei geringer optischer Stabilität der beteiligten Enantiomeren Veränderungen obiger Verhältnisse auf, die in folgenden Abschnitten behandelt werden.

1. Asymmetrische Transformationen erster Art

Hierunter¹¹¹ versteht man zeitabhängige Drehwertänderungen, auch Mutarotation genannt, deren Ursache die Einstellung eines Gleichgewichtsverhältnisses zwischen zwei Diastereomeren darstellt und wofür in diesem Fall nachstehender Ansatz gilt:

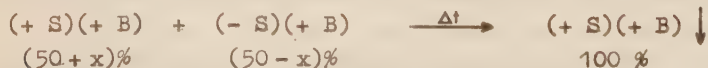


Das für optisch stabile Enantiomere geltende 1:1-Verhältnis bei der Bildung von Diastereomeren wird hier also verschoben.

Es wurden jeweils $5 \cdot 10^{-4}$ Mol der Säuren (IVh, Vh, VIh) mit $5 \cdot 10^{-4}$ Mol der vorher erwähnten Basen in 20 ml Chloroform, bzw. 3% Äthanol enthaltendem Chloroform¹³ gelöst und die Drehwerte bei 5° , 20° und 50°C nach 10 und 60 Minuten und nach 24 Stunden bestimmt (Tab. 10-15). Bei den Salzen mit D- α -Phenyläthylamin enthielten die Lösungen 10^{-3} Mol, bei den D- α -Phenyläthylamiden $0,67 \cdot 10^{-3}$ Mol in 20 ml der beiden vorher angeführten Lösungsmittel. Die Ablesungszeiten entsprechen den oben angegebenen (Tab. 16). In keinem Fall konnte Mutarotation beobachtet werden. Da das Lösen der Stoffe einige Zeit in Anspruch nahm, konnte in dieser Anordnung vor 10 Minuten kein Meßwert erhalten und daher nicht ausgeschlossen werden, daß evtl. die Mutarotation sehr schnell abläuft und innerhalb 10 Minuten bereits beendet sei. Die Versuche wurden daher mit folgender Abänderung (nur bei 20°) wiederholt. 5 ml Lösungsmittel enthaltend $5 \cdot 10^{-4}$ Mol der jeweiligen Säure wurden mit 15 ml Lösungsmittel enthaltend $5 \cdot 10^{-4}$ Mol der betreffenden Basen schnell gemischt und innerhalb 40-60 Sekunden der Anfangswert bestimmt. Die Beobachtungen wurden bis zu 15 Minuten nach der Mischung fortgesetzt. Auch in diesem Zeitintervall konnte keine Mutarotation festgestellt werden. Sofern überhaupt, könnte dieser Vorgang bei den untersuchten Verbindungen also nur mit einer äußerst geringen Halbwertszeit ablaufen.

2. Asymmetrische Transformation zweiter Art

Hierbei¹¹¹ handelt es sich um den Vorgang, daß oft bei ausreichend langsamer Kristallisation gegenüber der Geschwindigkeit der Mutarotation aus einem Diastereomerenmisch eines bevorzugt auskristallisiert und daher in festem Zustand nur diese eine Form vorliegt.

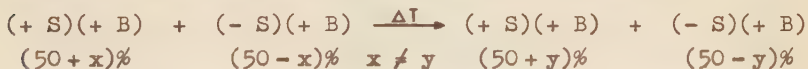


Entfernt man nun aus einer Auflösung dieses Diastereomeren sehr schnell die optisch aktive Hilfssubstanz (+B), so wird die Lösung der freien Säure einen endlichen Drehwert zeigen, der durch Racemisierung mehr oder minder rasch

auf Null zurückgeht. Bei den Versuchen wurde so vorgegangen, daß $5 \cdot 10^{-4}$ Mol der "Diastereomere ngemische" in CHCl_3 sehr langsam eingeengt wurden. Der ölige oder feste Rückstand wurde in 20 ml eisgekühltem CHCl_3 gelöst, sehr schnell dreimal mit 5 ml eisgekühlter verd. HCl ausgeschüttelt, mit wenig Na_2SO_4 kurz getrocknet und anschließend (ca. 5 Minuten nach dem Lösen) polarimetriert. Die Lösungen zeigten keine Drehungen. Letztere Versuche wurden bei ca. -15°C wiederholt, zeigten aber auch nur negative Ergebnisse.

3. Temperaturabhängige Drehwertänderungen

Bei jeder Lösung einer optisch aktiven Substanz ist bei Temperaturänderungen mit Drehwertänderungen zu rechnen, denen verschiedene Ursachen, wie z.B. durch Volumenänderungen bedingte Konzentrationsänderungen, Veränderungen des Dissoziationsgrades bei Salzen, Änderungen des Assoziationsgrades der Moleküle untereinander oder mit dem Lösungsmittel u.ä. zugrunde liegen. Bei Lösungen diastereomerer Verbindungen mit leicht racemisierbarer Komponente kann eine Drehwertänderung bei Temperaturänderungen zusätzlich durch Veränderungen des Gleichgewichtsverhältnisses beider Diastereomeren bewirkt werden, was wie folgt formuliert werden soll:



Diese Veränderung hat ihren Grund in der unterschiedlichen freien Energie (G_1, G_2) der beiden Diastereomeren. Die Gleichgewichtskonstante K ihres Konzentrationsverhältnisses (c_1/c_2) bei der Temperatur T ist gegeben durch die Beziehung $K = \exp(-\Delta G/RT)$ mit $\Delta G = G_1 - G_2$. Daher gilt auch für dieses System die Reaktionsisobare mit $d \ln K/dT = \Delta G/RT^2$. Es muß daher, sofern nicht die anderen oben aufgeführten Ursachen die durch Konzentrationsänderungen der Diastereomeren hervorgerufenen Drehwertänderungen gerade kompensieren, dieser Zusammenhang polarimetrisch verfolgbar sein. Um die Änderungen der Drehwerte der Lösungen, die nicht auf Verschiebungen des Gleichgewichtsverhältnisses der diastereomeren Salze oder Amide der vermutet racemischen Säuren

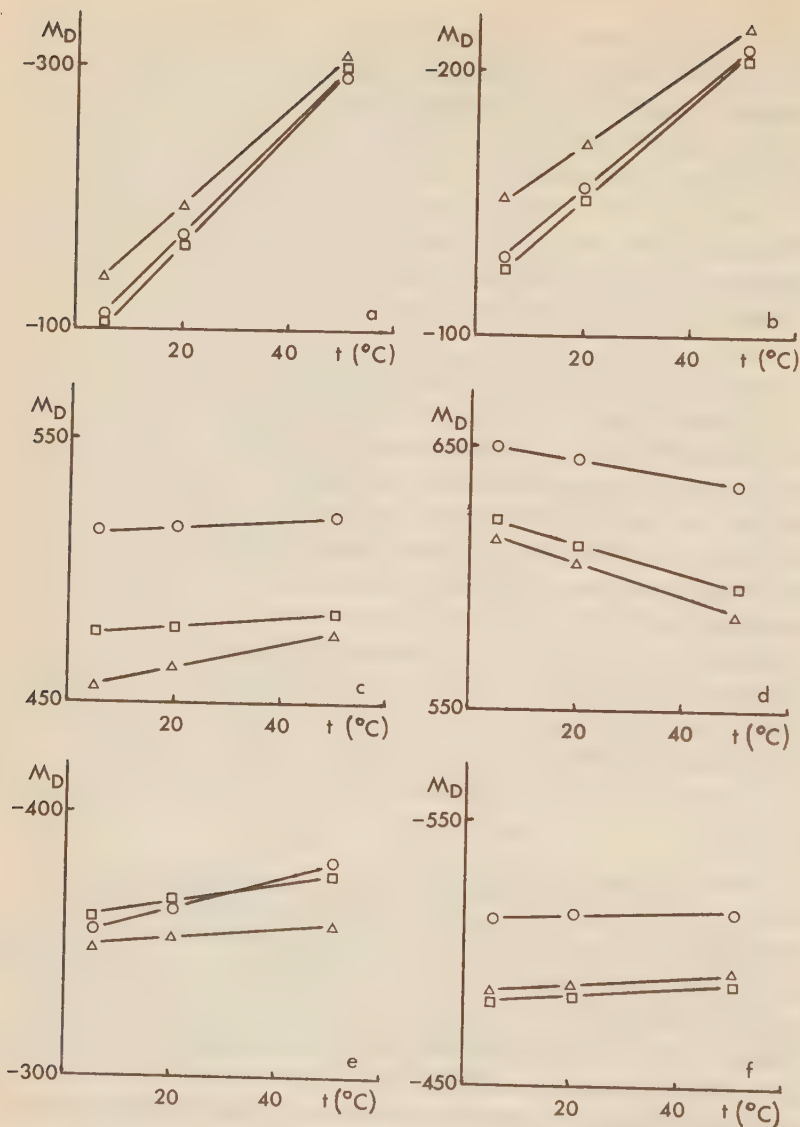


Abb.34. Temperaturabhängigkeit des molaren Drehvermögens M_D für die Verbindungen der Säuren IVh ($\circ$), Vh ($\square$) und VIh (Δ) mit Bruzin (a,b;Tab.10), Chinidin (c,d;Tab. 11) und Chinin (e,f;Tab.12) in Chloroform (a,c,e), bzw. Chloroform mit 3% Äthanol (b,d,f).

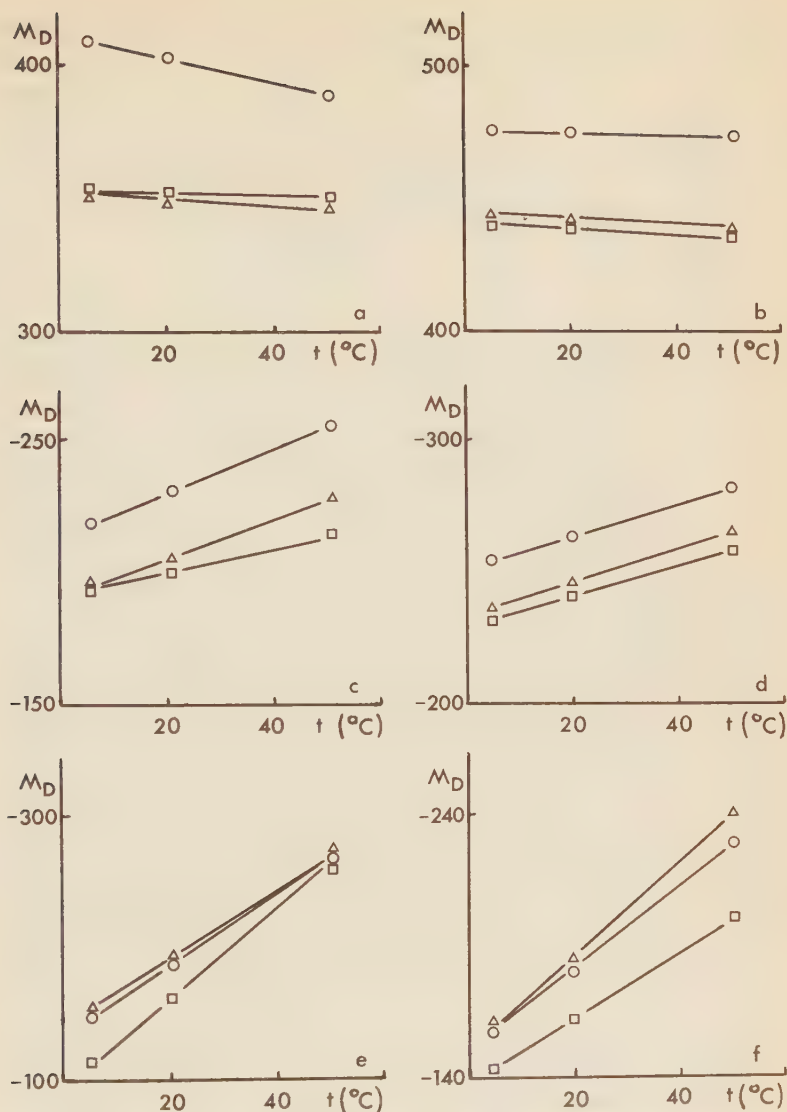


Abb.35. Temperaturabhängigkeit des molaren Drehvermögens M_D für die Verbindungen der Säuren IV h (o), V h (□) und VI h (Δ) mit Cinchonin (a,b;Tab.13), Codein (c,d;Tab. 14) und Strychnin (e,f;Tab.15) in Chloroform (a,e,c) bzw. Chloroform mit 3% Äthanol (b,d,f).

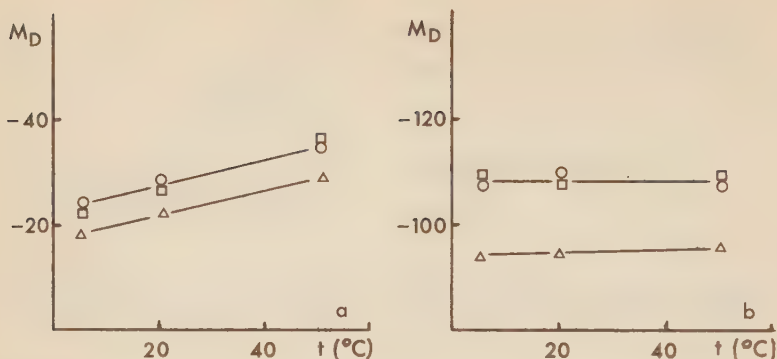


Abb. 36. Temperaturabhängigkeit des molaren Drehvermögens M_D der Salze (a; Tab. 16), bzw. der Amide (b; Tab. 16) aus D- α -Phenyläthylamin und den Säuren IVh (o), Vh (□) und VIh (Δ) in Chloroform als Lösungsmittel.

zurückgehen, zu erfassen, wurde wie in ähnlichen Fällen¹³ schon angesetzt so verfahren, daß die Temperaturabhängigkeit der Drehwerte der Lösungen der entsprechenden Salze oder Amide einer räumlich sehr ähnlich gebauten, aber symmetrisch substituierten Säure (IVh) in sonst gleicher Weise bestimmt und mit den Werten der beiden anderen Säuren in Beziehung gesetzt wurden. Die Messungen wurden an Lösungen der schon vorher beschriebenen Konzentrationen in beiden Lösungsmitteln bei 5°, 20° und 50°C durchgeführt. Die Meßwerte sind in den Tabellen 10-16 zusammengefaßt. In den Abb. 34, 35 und 36 sind sie auf das molare Drehvermögen M_D umgerechnet dargestellt. In den Tabellen 8 und 9 sind die $\Delta M_D / \Delta T$ -Werte für die einzelnen Verbindungen aufgeführt und für die "labilen Diastereomeren" die $\Delta M_D / \Delta T$ -Werte der entsprechenden Verbindungen der symmetrischen Säure (IVh) in Abzug gebracht worden ($\Delta M_D / \Delta T$)_{kor.}.

Bei den in den Tabellen 8 und 9 hervorgehobenen Werten (x) ist im untersuchten Meßbereich ein gegenüber der symmetrischen Verbindung gesicherter deutlicher Temperatureinfluß auf das molare Drehvermögen zu erkennen. Es kann daher durchaus angenommen werden, daß es sich in diesen

Fällen um eine thermische Veränderung des Gleichgewichts-verhältnisses eines "sehr labilen" Diastereomerenpaares handelt.

Basen	Säure IVh	Säure V h		Säure VI h	
	$\Delta M_D / \Delta T$	$\Delta M_D / \Delta T$	$(\Delta M_D / \Delta T)_k$	$\Delta M_D / \Delta T$	$(\Delta M_D / \Delta T)_k$
Bruzin	+ 4,11	+ 4,40	+ 0,29 ^x	+ 3,67	- 0,44 ^x
Chinidin	+ 0,07	+ 0,09	+ 0,02	+ 0,22	+ 0,15
Chinin	+ 0,58	+ 0,35	- 0,23 ^x	+ 0,18	- 0,40 ^x
Cinchonin	- 0,44	- 0,04	+ 0,40 ^x	- 0,14	+ 0,30 ^x
Codein	+ 0,80	+ 0,45	- 0,35 ^x	+ 0,71	- 0,09
Strychnin	+ 2,67	+ 3,55	+ 0,88 ^x	+ 2,67	0,00
D- α -Phenyl- äthylamin	+ 0,22	+ 0,29	+ 0,07	+ 0,24	+ 0,02
D- α -Phenyl- äthylamid	0,00	0,00	-	0,00	-

Tab. 8. $\Delta M_D / \Delta T$ -Werte ($^{\circ}/^{\circ}\text{C}$) für den Temperaturbereich 5°C bis 50°C (Chloroform als Lösungsmittel)

Basen	Säure IVh	Säure V h		Säure VI h	
	$\Delta M_D / \Delta T$	$\Delta M_D / \Delta T$	$(\Delta M_D / \Delta T)_k$	$\Delta M_D / \Delta T$	$(\Delta M_D / \Delta T)_k$
Bruzin	+ 1,78	+ 1,87	+ 0,09	+ 1,42	- 0,36 ^x
Chinidin	- 0,31	- 0,53	+ 0,21 ^x	- 0,62	+ 0,31 ^x
Chinin	+ 0,09	+ 0,17	+ 0,08	+ 0,17	+ 0,08
Cinchonin	- 0,05	- 0,13	- 0,08	- 0,13	- 0,08
Codein	+ 0,58	+ 0,58	0,00	+ 0,62	- 0,04
Strychnin	+ 1,51	+ 1,24	- 0,27 ^x	+ 1,78	+ 0,27 ^x

Tab. 9. $\Delta M_D / \Delta T$ -Werte ($^{\circ}/^{\circ}\text{C}$) für den Temperaturbereich 5°C bis 50°C (Chloroform mit 3% Äthanol)

Eine starke Abhängigkeit der Drehwerte von der Temperatur wurde auch an o-Nitrophenyl- β -D-Glycosiden und deren Tetra-acetaten¹¹² gegenüber den entsprechenden p-Nitroderivaten beobachtet und als Folge einer durch die sperrige o-Nitrogruppe gehinderten Rotation um die glycosidische O-C-Bindung gedeutet. Im Rahmen dieser Arbeit wurde orientierend nur das sicher noch stärker gehinderte (2,4-Dimethyl-6-brom-phenyl)- β -D-glucosid-tetraacetat (XII) untersucht (Tab.17). Während bei den o-Nitrophenyl-Verbindun-

gen die $\Delta M_D / \Delta T$ -Werte um 2,4 bis 3,6°/°C und für die p-Nitrophenyl-Derivate um 0,0 bis 0,9°/°C liegen, wurde für XII 0,36°/°C ermittelt. Wenn auch hier die übrigen Einflüsse nicht eliminiert wurden, so weist doch dieser geringe Wert kaum auf eine Gleichgewichtsverschiebung hin.

4. Bestimmung von Additionskurven

Ein weiteres Verfahren zum Nachweis möglicher labiler Diastereomeren, bzw. auch zur anschließenden Abtrennung eines der beteiligten labilen Enantiomeren wurde mit beachtlichem Erfolg auf dem Gebiet substituierter N-Benzoyl-diphenylamin-carbonsäuren¹¹³ angewandt. Es beruht auf folgenden Beobachtungen: Versetzt man z.B. die Lösung eines Salzes aus einer optisch inaktiven Säure, bzw. einer racemischen Säure (mit großer Stabilität der einzelnen Antipoden gegenüber Racemisierungen) und einer nicht racemisierbaren optisch aktiven Base mit weiteren Anteilen dieser Säure, so bleibt der anfangs beobachtete Drehwert der Lösung recht konstant. Beim Vorliegen racemischer Säuren, deren Antipoden leicht racemisierbar wären, wurden aber fast immer starke Änderungen der Drehwerte festgestellt. Im allgemeinen wird so verfahren, daß zur Lösung einer gewissen Menge optisch aktiver Base sukzessive ein, zwei, drei und auch mehr Äquivalente der betreffenden Säure zugefügt und die Lösungen jeweils polarimetriert werden. Eine deutliche Änderung wurde an den Diphenylamin-Derivaten immer schon nach Zusatz von einem Äquivalent überschüssiger Säure erkannt. Da dieser Effekt nicht mit allen optisch aktiven Basen eintritt, müssen eine größere Anzahl in die Versuche einbezogen werden.

Bei den eigenen Untersuchungen bezüglich sterisch gehinderter Phenoxy-isobuttersäuren (V h, VI h) wurde so vorgegangen, daß als Lösungsmittel Chloroform, bzw. Chloroform mit 3% Äthanol verwendet wurde und die Drehwerte der sechs benutzten Basen ohne und mit Zusatz von einem und zwei Äquivalenten der Säuren bestimmt wurden. Zu Vergleichszwecken wurde wieder mit der symmetrisch substituierten Säure (IV h) in entsprechender Weise verfahren (Tab. 10 - 15). In

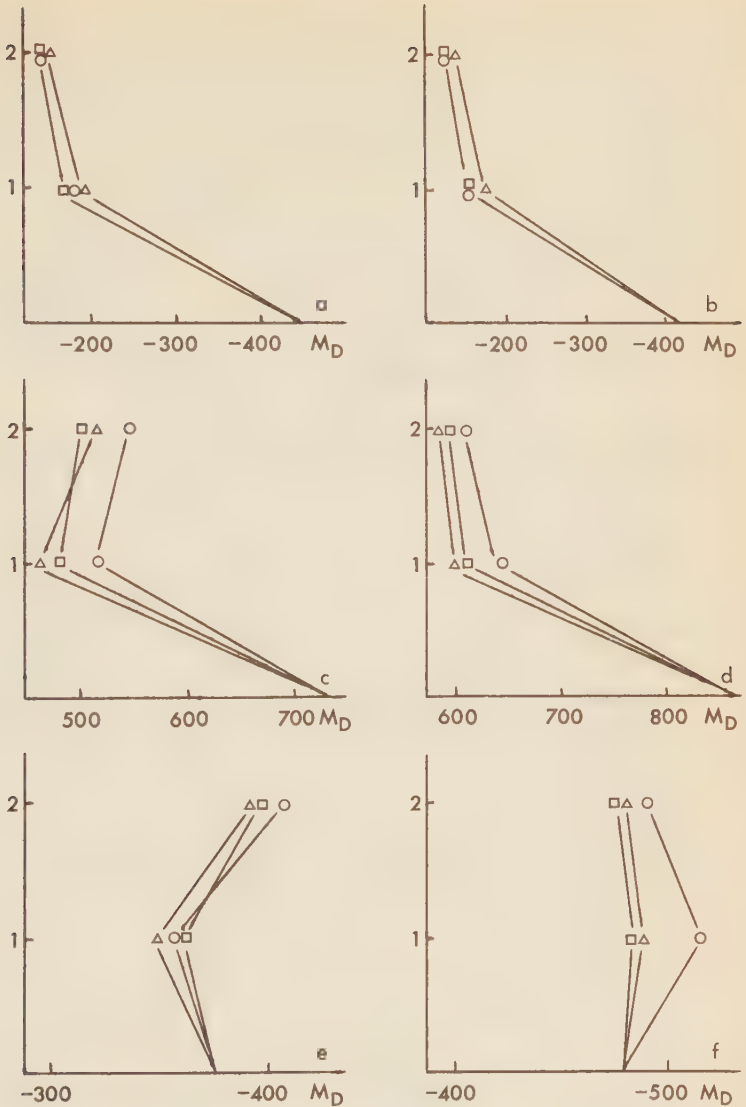


Abb. 37. "Additionskurven" der Säuren IVh (○), Vh (□) und VIh (Δ) mit Bruzin (a,b; Tab. 10), Chinidin (c,d; Tab. 11) und Chinin (e,f; Tab. 12) in Chloroform (a,c,e), bzw. Chloroform mit 3% Äthanol (d,b,f); (Mess-temperatur 20°C; Ordinate: Molverhältnis Säure/Base)

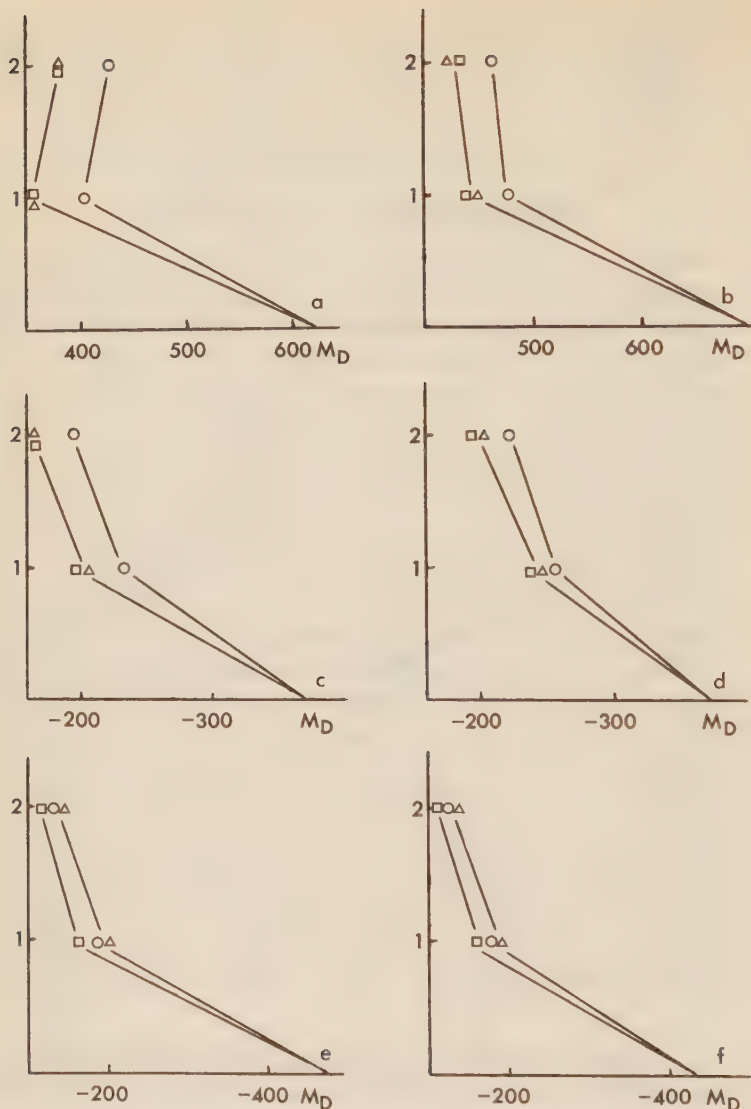


Abb. 38. "Additionskurven" der Säuren IVh (○), Vh (□) und VIh (△) mit Cinchonin (a, b; Tab. 13), Codein (c, d; Tab. 14) und Strychnin (e, f; Tab. 15) in Chloroform (a, c, e), bzw. Chloroform mit 3% Äthanol (b, d, f); (Meßtemperatur 20°C; Ordinate: Molverhältnis Säure/Base)

den Abb.37 und 38 sind die Ergebnisse der Messungen für die Meßtemperatur 20°C, die zu denen bei 5° und 50°C keine typischen Veränderungen aufweisen, dargestellt. Es sind keine wesentlichen Abweichungen des Kurvenverlaufs bei Verwendung der Säuren Vh und VIh gegenüber der Säure IVh zu erkennen, die auf ein ähnliches Verhalten wie bei den oben erwähnten Typen schließen lassen. Es ist also auch aus diesen Versuchen kein Hinweis auf leicht umwandelbare Diastereomere und labile Enantiomere zu erhalten.

b. Versuchte Antipodentrennungen

Da nicht ausreichend überzeugende Ergebnisse für die Existenz "optisch labiler" Enantiomere erhalten wurden und ja auch die Möglichkeit des Vorliegens "optisch stabiler" Enantiomere bestand, wurde die fraktionierte Kristallisation einiger evtl. als Diastereomengemisch vorliegender Verbindungen versucht. Von den Salzen der Säuren Vh und VIh konnten nur die mit Strychnin (aus Isopropanol-Petroläther) und mit D- α -Phenyläthylamin (aus Essigester) zur Kristallisation gebracht werden, während mit den anderen Basen nur ölige Produkte erhalten werden konnten. Ferner wurden die D- α -Phenyläthylamide der beiden Säuren fraktioniert kristallisiert (aus Essigester). Bei jeder der untersuchten Verbindungen zeigten alle Fraktionen den gleichen Schmelzpunkt. Trotzdem durchgeführte Isolierungen der freien Säuren

Base	Säure V h (Fp.)	Säure VI h (Fp.)
Strychnin	168 - 171°	184 - 188°
D- α -Phenyläthylamin	147 - 148°	145 - 146°
D- α -Phenyläthylamid	60 - 61°	61 - 62°

ren aus den Salzfraktionen lieferten jeweils nur optisch inaktives Material. Es konnte daher auch nicht der Beweis für "optisch stabile" Enantiomere erbracht werden.

D. Untersuchungen zum Nachweis möglicher "Inversion"
am Äthersauerstoff gehinderter Alkyl-phenyläther

Da trotz vieler Hinweise auf starke sterische Beeinflussungen an den untersuchten nicht symmetrisch substituierten Phenoläthern weder "labile" noch "stabile" Atropisomere erkannt werden konnten, soll nicht unerwähnt bleiben, daß schon M. Dahlgard und R. Q. Brewster¹⁶, denen es nicht gelang Atropisomerie an Diphenyläthern nachzuweisen, in einer Fußnote ihrer Veröffentlichung die Möglichkeit einer "Inversion" am Sauerstoff, analog der für Stickstoff in den Aminen, zur Diskussion gestellt haben, ohne weiter darauf einzugehen. Eine derartige Inversion würde auch die Mißerfolge bei der Auffindung von Enantiomeren innerhalb dieser Arbeit erklären. Es wurden daher Überlegungen angestellt, wie dieser Effekt an Alkyl-phenyläthern nachgewiesen werden könnte.

Für die Aufnahme eines Mikrowellenspektrums gehinderter Phenoläther ergab sich leider keine Möglichkeit. Auch die Auswertung eines solchen Spektrums würde auf beträchtliche Schwierigkeiten stoßen, da bei so großen Molekülen durch die Aufspaltung der Rotationsübergänge in sehr viele Schwingungssatelliten ein außerordentlich linienreiches System analysiert werden müßte.

Es sollte daher ähnlich wie bei den Aminen¹¹⁴ ein derartiger Inversionsbeweis mit Hilfe der NMR-Spektroskopie versucht werden, wie er z. B. am N-Äthyl-äthylenimin (Abb. 39) durchführbar war. Die Wasserstoffatome an den Ring-C-Atomen können sich in "cis"- oder "trans"-Stellung zur Äthylgruppe befinden, sind daher in "verschiedener" Umgebung und geben unterschiedliche Resonanzstellen.

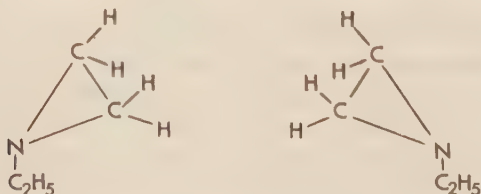


Abb. 39. "Inversion" am Stickstoff des N-Äthyl-äthylenimins

Wegen der geringeren Bindigkeit des Sauerstoffs in Äthern gegenüber dem Stickstoff in Aminen ist ein gleichartiges Modell nicht realisierbar. Es wurde daher auf ein cyclisches System, welches das mögliche "Inversionszentrum" zweifach enthält, ausgewichen (Abb.40), wobei noch erhofft wurde, daß die Inversionen, sofern sie nicht in Phase erfolgen, erschwert sein könnten.

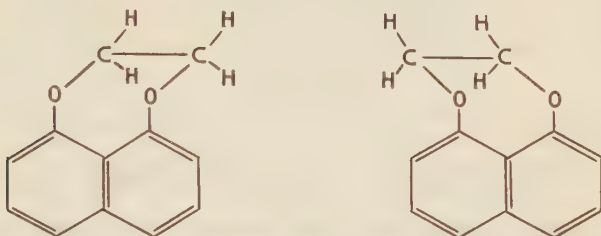


Abb.40. Mögliche Inversionen am Sauerstoff des Äthylenäthers vom 1,8-Dihydroxy-naphthalin (XIIIId)

Bei XIIIId handelt es sich um eine farblose Substanz vom Fp. 45 - 46°, die aus 1,8-Dihydroxy-naphthalin und 1,2-Dibrom-äthan durch Cyclisierung in alkalischer Lösung erhalten wurde. Die spektroskopischen Eigenschaften wurden mit denen der Dihydroxyverbindung (XIIIa) und deren Dimethyl- und Diacetyl-Derivaten (XIIIc,b) verglichen.

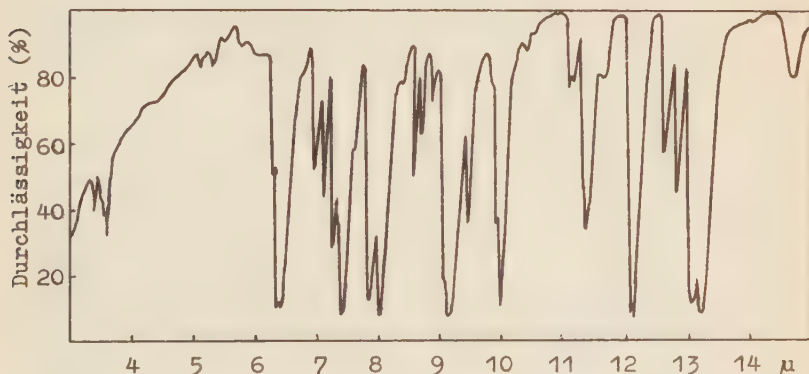


Abb.41. IR-Spektrum des cycl. Äthylenäthers des 1,8-Dihydroxy-naphthalins (KBr)

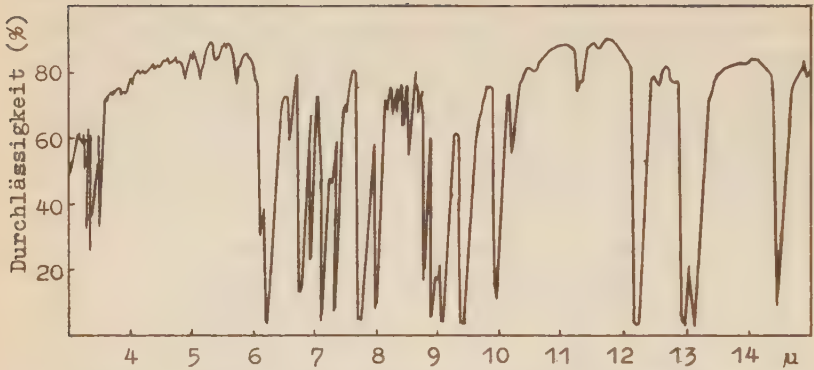


Abb.42. IR-Spektrum des 1,8-Dimethoxy-naphthalins (KBr)

Zwischen den IR-Spektren des Äthylenäthers (Abb.41) und des Dimethyläthers (XIIIc; Abb.42) sind nur geringe Unterschiede zu verzeichnen. Die Lage der Ätherbande von XIII d ist gegenüber XIII c nur geringfügig verschoben.

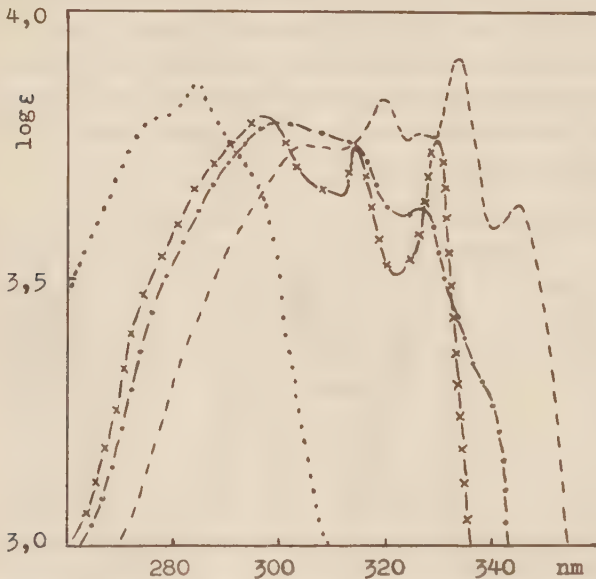


Abb.43. UV-Spektren von 1,8-Dihydroxy-naphthalin (---), dessen Dimethyläther (-x-), Äthylenäther (····) und Diacetylverbindung (····); (äthanol. Lösungen)

Das UV-Spektrum des cyclischen Äthers (Abb.43) zeigt sowohl in der Lage als auch Größe der Extinktion des Absorptionsmaximums deutliche Übereinstimmung mit den Spektren von XIIIa und XIIIc, aber keine Ähnlichkeit mit dem der Diacetylverbindung (XIIIb). Obgleich nach Modellbetrachtungen bei Annahme eines Sauerstoff-Valenzwinkels von 120° die $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ -Gruppe außerhalb der Ringebene des Naphthalingerüsts stehen müßte und XIIId zum Typ eines sterisch gehinderten Äthers gehören sollte, sind aus dem Spektrum keine Mesomeriebehinderungen zu erkennen.

Das NMR-Spektrum von XIIId verändert sich nicht im Bereich von -30° bis $+38^\circ\text{C}$ (Abb.44a) und zeigt neben dem Absorptionsgebiet der Naphthalin-Wasserstoffe nur eine einzige scharfe Absorption für die Protonen der Äthylengruppe, ähnlich der Resonanzstelle der Methylprotonen (Abb.44b) in XIIIc. Würde die Dimethylen-Gruppe des cyclischen Äthers außerhalb der Ebene des Kerngerüsts stehen, hätte wegen des unterschiedlichen Einflusses des Ringstromes des Naphthalinsystems auf die jeweils "nah" oder "entfernt" stehenden Protonen ein AB-Spektrum mit 4 Resonanzlagen registriert werden müssen.

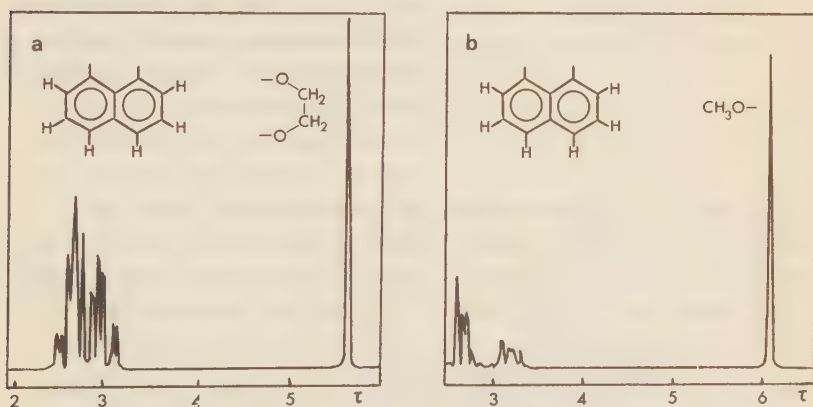


Abb.44. NMR-Spektren von XIIId (a) und XIIIc (b)

Das Versagen der Untersuchungen an der Verbindung XIIIId wäre nur so zu erklären, daß, sofern die übrigen Valenzwinkel des Moleküls nicht wesentlich verändert werden, zur Erzielung einer planaren Struktur des Gesamtmoleküls die Sauerstoff-Valenzwinkel auf ca. 160° aufgeweitet sein müßten oder eine sehr schnelle Inversion vorliegt.

An Modellen (Dreiding-Typ) wurde weiter geprüft, bei welchen Typen cyclischer Alkyl-aryläther durch Einbau spezieller Gruppen zwischen benachbarten Sauerstoff-Funktionen ein wesentlich starreres System bei möglichen Inversionen eine größere Winkelaufweitung (über 160°) am Sauerstoff, bzw. eine stärkere Verzerrung des Gesamtmoleküls erfordern würde. Die in Abb. 45 skizzierte Verbindung könnte diese Voraussetzungen erfüllen. Für den Fall der Synthese dieser Verbindung

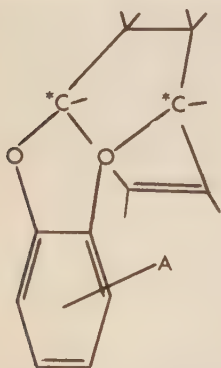


Abb. 45. "Inversionsmodell"

könnte neben einer NMR-spektroskopischen Analyse auch folgendes Nachweisverfahren versucht werden: Die Modellverbindung besäße zwei unterschiedliche Asymmetriezentren (durch * bezeichnet) und müßte daher bei Abwesenheit von Inversionen zwei Antipodenpaare, bei möglicher Inversion ein Antipodenpaar liefern (1. Hinweis auf Inversion). Nach Isolierung eines beliebigen Antipoden sollte an diesem bei

möglichst tiefer Temperatur die Doppelbindung des Cyclohexen-Teils hydriert werden, wodurch die beiden Asymmetriezentren aufgehoben würden. Das Produkt wäre nur noch, sofern keine Inversion erfolgt, auf Grund seiner Gesamtstruktur molekularasymmetrisch. Dieses Ergebnis könnte durch Verfolgung der Drehwertänderung während der Hydrierung, wobei im Fall von Inversion optisch inaktives Material gebildet wird, erbracht werden (Beweis der Inversion am Sauerstoff).

E. Experimentelle Angaben

Für spektroskopische Untersuchungen wurden die jeweiligen Verbindungen, soweit möglich, kurz zuvor nochmals im Vakuum unter Stickstoff destilliert. - Angegebene Schmelzpunkte wurden mit dem Kofler-Gerät bestimmt.

I. Herkunft und Gewinnung des Versuchsmaterials

a. Hydroxybenzole

Phenol (Ia), 2-Methyl-phenol (IIa), 2,6-Dimethyl-phenol (IIIa)

Es wurden reinste Handelsprodukte zu den Ansätzen verwendet.

2,4,6-Trimethyl-phenol (IVa)

Mesitol wurde aus Mesitylen über Nitromesitylen¹¹⁵, Amino-mesitylen¹¹⁶ und Verkothen des Diazoniumsulfats¹¹⁷ gewonnen und mehrfach aus Petroläther umkristallisiert.

Ausbeute: 46% (bez. auf Mesitylen) Fp.: 72° (Lit.: 71-72°)

2,4,6-Trimethyl-3-brom-phenol (Va)

Die Verbindung wurde durch Bromierung von IVa in Eisessig erhalten¹¹⁸ und mehrmals aus Petroläther umkristallisiert.

Ausbeute: 84%; Fp.: 81° (Lit.: 80-81°)

2,4-Dimethyl-6-brom-phenol (VIa)

2,4-Dimethyl-phenol wurde in Eisessig bromiert¹¹⁹ und nach Abtrennung im Vakuum unter Stickstoff destilliert.

Ausbeute: 86%; Sdp₁₈: 108-109°; n_D²⁰: 1,5638

(Lit.¹²⁰ Sdp₁₄: 106-107°; n_D¹⁷: 1,5642)

2,6-Dibrom-4-methyl-phenol (VIIa)

4-Methyl-phenol wurde in Chloroform bromiert¹²¹ und nach Abdestillation mitentstandener Monobromverbindung das Produkt VIIa mehrmals aus Petroläther kristallisiert.

Ausbeute: 79%; Fp.: 48° (Lit.: 48-49°)

2,6-Dijod-4-methyl-phenol (VIIIa)

4-Methyl-phenol, gelöst in konz. Ammoniaklösung, wurde langsam mit Jod-Jodid-Lösung versetzt¹²² und nach Beendigung

der Jodaufnahme das ausgeschiedene Produkt aus Eisessig und Ligroin kristallisiert.

Ausbeute: 92% ; Fp.: 61° (Lit.: 61-61,5°)

3,5-Di-t-butyl-4-hydroxy-benzonitril (IXa)

Die Darstellung erfolgte aus 2,6-Di-t-butyl-4-methyl-phenol über 3,5-Di-t-butyl-4-hydroxy-benzaldehyd, dessen Oxim und Wasserabspaltung aus letzterem mit Eisessig⁸⁴.

Ausbeute: 75% (bez. auf Aldehyd); Fp.: 146° (Lit.: 147°)

2-Methyl-6-brom-phenol (Xa)

Die Synthese verlief über die Sulfonierung von o-Kresol zur o-Kresol-p-sulfonsäure, Bromierung zur 3-Methyl-5-brom-4-hydroxy-benzolsulfonsäure und hydrolytischer Abspaltung der Sulfonsäuregruppe durch Kochen mit 95-proz. Schwefelsäure¹²³. Das übergehende rohe Phenol wurde mehrfach im Vakuum fraktioniert.

Ausbeute: 55% ; Sdp₁₆: 90-91° (Lit.: Sdp₇: 71-73°)
n_D²⁰: 1,5710

b. Methoxybenzole

Die Methyläther Ib, IIb, IIIb und Xb der Phenole Ia, IIa, IIIa und Xa wurden in üblicher Weise aus diesen durch Methylierung mit Dimethylsulfat gewonnen und durch Destillation gereinigt.

3-Methyl-2-methoxy-benzonitril (XI)

Die Darstellung erfolgte aus 2-Hydroxy-3-methyl-benzoesäure über 2-Methoxy-3-methyl-benzoesäure¹²⁴, dessen Säure-chlorid und Säureamid und anschließender Wasserabspaltung mit PCl₅ zu XI¹²⁵.

Ausbeute: 90% (bez. auf Amid); Sdp₁₆ : 118-119°
(Lit. Sdp₁₅ : 117-118°)

c. t-Butoxybenzole

t-Butoxybenzol (Ic) und 2-Methyl-t-butoxybenzol (IIc) wurden durch Alkylierung von Ia, bzw. IIa mit Isobutyl⁷⁶ in CCl₄ erhalten.

Ic: Ausbeute: 16% ; Sdp₁₆: 75-76° (Lit. Sdp₂₀: 80°)
 n_D^{20} : 1,4889
 IIc: Ausbeute: 17% ; Sdp₁₆: 90-91° (Lit. Sdp₂₀: 95°)
 n_D^{20} : 1,4900

2-Methyl-2-(2',6'-dimethylphenoxy)-propanol (IIIc)

2,1 g LiAlH₄ (58mmol) wurden in 30 ml abs. Äther heiß gelöst. Dazu wurde so schnell, daß der Äther im Sieden blieb, eine Lösung von 13 g (55 mmol) 2,6-Dimethyl-phenoxy-isobuttersäureäthylester (IIIe) in 15 ml abs. Äther zugetropft und weitere 30 Minuten im Sieden gehalten. Anschließend wurde durch Zusatz von 5 ml Essigester überschüssiges Hydrid beseitigt und unter Kühlung langsam mit halbkonz. HCl angesäuert. Die Ätherphase wurde abgetrennt, mit Wasser und Natriumbicarbonatlösung säurefrei gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel abdestilliert und das zurückbleibende Öl im Vakuum fraktioniert. Nach einem Vorlauf von IIIa wurden 8 g (75% d.Th.) IIIc vom Sdp₁ 106-107° isoliert. IIIc wurde noch zweimal redestilliert.

Sdp_{0,5}: 92-94° ; n_D^{20} : 1,5211

C₁₂H₁₈O₂ (194,3) Ber.: C 74,2 H 9,3% ; Gef.: C 72,1 H 9,4%

Im NMR-Spektrum treten nur die der Verbindung zuzuordnen den Resonanzstellen auf. Die Flächenintegrale entsprechen den Protonenverhältnissen für die einzelnen Gruppen.

d. Aryloxy-essigsäureäthylester

Die Phenole wurden durch Umsetzung mit der gleichen Menge Natriumäthylat in Äthanol in ihre Natriumsalze überführt und dann das Lösungsmittel im Vakuum bei Temperaturen bis zu 120° abdestilliert. Die trockenen Salze wurden mit der äquivalenten Menge α -Chloressigsäureäthylester versetzt und die Mischung unter Feuchtigkeitsausschluß zwei Stunden auf 120° gehalten, wobei neutrale Reaktion der Lösung eintrat. Nach Zusatz von Wasser wurde mehrfach mit Äther ausgeschüttelt, die vereinigten Extrakte wiederholt mit verd. Natronlauge ausgezogen und dann mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen. Die organische Phase wurde mit CaCl₂ getrocknet, das Lösungsmittel abgezogen und

der Rückstand im Vakuum destilliert.

Phenoxyessigsäureäthylester (Id)

0,1 Mol Ia eingesetzt; Ausbeute: 12,0 g (67 % d. Th.)
Sdp₁₆ 135-136° (Lit.⁸⁰ Sdp₁₉ 136°); n_D²⁰: 1,5068; d₄²⁰: 1,1006;

2-Methyl-phenoxyessigsäureäthylester (IIId)

0,1 Mol IIa eingesetzt; Ausbeute: 14,0 g (72 % d. Th.)
Sdp₁₆ 142-143° (Lit.¹²⁶ Sdp₂₀ 165-166°); n_D²⁰: 1,5065;
d₄²⁰: 1,0813

2,6-Dimethyl-phenoxyessigsäureäthylester (IIIId)

0,1 Mol IIIa eingesetzt; Ausbeute: 16,5 g (79 % d. Th.)
Sdp₁₆ 153-154°; n_D²⁰: 1,4975; d₄²⁰: 1,0577;
C₁₂H₁₆O₃ (208,3) Ber.: C 69,3 H 7,7%; Gef.: C 69,4 H 7,8%

2,4,6-Trimethyl-phenoxyessigsäureäthylester (IVd)

0,05 Mol IVa eingesetzt; Ausbeute: 9,0 g (81 % d. Th.)
Sdp₁₆ 166-167°; n_D²⁰: 1,4978
C₁₃H₁₈O₃ (222,3) Ber.: C 70,2 H 8,2%; Gef.: C 69,9 H 8,3%

2,4,6-Trimethyl-3-brom-phenoxyessigsäureäthylester (Vd)

0,025 Mol Va eingesetzt; Ausbeute: 6,0 g (80 % d. Th.)
Sdp₁₆ 199-200°; n_D²⁰: 1,5312
C₁₃H₁₇BrO₃ (301,2) Ber.: Br 26,6%; Gef.: Br 26,0%

2,4-Dimethyl-6-brom-phenoxyessigsäureäthylester (VIId)

0,075 Mol VIa eingesetzt; Ausbeute: 17,0 g (79 % d. Th.)
Sdp₁₆ 178-179°; n_D²⁰: 1,5287
C₁₂H₁₅BrO₃ (287,2) Ber.: C 50,2 H 5,3 Br 27,9 %
Gef.: C 50,4 H 5,2 Br 28,2 %

e. Aryloxy-isobuttersäureäthylester

Die Synthesen erfolgten analog der Beschreibung bei den Phenoxy-essigsäureäthylestern unter Verwendung von α -Brom-isobuttersäureäthylester.

Phenoxy-isobuttersäureäthylester (Ie)

0,05 Mol Ia eingesetzt; Ausbeute: 8,5 g (82 % d. Th.)
Sdp₁₀ 123° (Lit.¹²⁷ Sdp₁₂ 127°); n_D²⁰: 1,4904; d₄²⁰: 1,0405

2-Methyl-phenoxy-isobuttersäureäthylester (IIe)

0,05 Mol IIa eingesetzt; Ausbeute: 10,0 g (90 % d. Th.)
Sdp₁₀ 126-127°; (Lit.¹²⁸ Sdp₃₉ 147°); n_D^{20} : 1,4884; d_4^{20} : 1,0225

2,6-Dimethyl-phenoxy-isobuttersäureäthylester (IIIe)

0,05 Mol IIIa eingesetzt; Ausbeute: 5,9 g (50 % d. Th.)
Sdp₁ 106 - 107° ; n_D^{20} : 1,4940 ; d_4^{20} : 1,0287
 $C_{14}H_{20}O_3$ (236,3) Ber.: C 71,2 H 8,5%; Gef.: C 70,9 H 8,7%

2,4,6-Trimethyl-phenoxy-isobuttersäureäthylester (IVe)

0,15 Mol IVa eingesetzt; Ausbeute: 23,5 g (63 % d. Th.)
Sdp₁ 118 - 119°; n_D^{20} : 1,4958
 $C_{15}H_{22}O_3$ (250,3) Ber.: C 72,0 H 8,9%; Gef.: C 72,4 H 8,8%

2,4,6-Trimethyl-3-brom-phenoxy-isobuttersäureäthylester (Ve)

0,05 Mol Va eingesetzt; Ausbeute: 8,0 g (49 % d. Th.)
Sdp₁ 145 - 146°; n_D^{20} : 1,5275
 $C_{15}H_{21}BrO_3$ (329,2) Ber.: Br 24,3 %; Gef.: Br 23,8%

2,4-Dimethyl-6-brom-phenoxy-isobuttersäureäthylester (VIe)

0,10 Mol VIa eingesetzt; Ausbeute: 15,0 g (47 % d. Th.)
Sdp₂ 146 - 148°; n_D^{20} : 1,5220
 $C_{14}H_{19}BrO_3$ (315,2) Ber.: C 53,4 H 6,1 Br 25,4 %
Gef.: C 53,5 H 5,9 Br 24,5 %

f. Phenylacetate

Das jeweilige Phenol wurde mit der doppelten Molmenge Acetylchlorid versetzt, eine Stunde auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht, überschüssiges Säurechlorid im Vakuum abgezogen und der Rückstand in Äther aufgenommen. Diese Lösung wurde mit verd. Natronlauge und Wasser gewaschen, mit $CaCl_2$ getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Die entstandenen Phenolester wurden zweimal im Vakuum unter Stickstoff destilliert.

Phenylacetat (If)

0,1 Mol Ia eingesetzt; Ausbeute: 7,0 g (51,4 % d. Th.)
Sdp. 196 - 197° (Lit.¹²⁹ 195°); n_D^{20} : 1,5020

2-Methyl-phenylacetat (IIIf)

0,1 Mol IIa eingesetzt; Ausbeute: 12,5 g (83,3 % d. Th.)
Sdp. 208 - 209° (Lit.¹³⁰ 208°); n_D^{20} : 1,4990

2,6-Dimethyl-phenylacetat (IIIf)

0,1 Mol IIIa eingesetzt; Ausbeute: 16,0 g (98 % d. Th.)
Sdp. 216 - 217° (Lit.¹³¹ 214-216°); n_D^{20} : 1,4973

2,4,6-Trimethyl-phenylacetat (IVf)

0,05 Mol IVa eingesetzt; Ausbeute: 8,5 g (96 % d. Th.)
Sdp. 232 - 233° (Lit.¹³² 236°); n_D^{20} : 1,4977

2,4,6-Trimethyl-3-brom-phenylacetat (Vf)

0,015 Mol Va eingesetzt; Ausbeute: 3,5 g (91 % d. Th.)
Sdp₁₈ 160 - 161° ; n_D^{20} : 1,5380
 $C_{11}H_{13}BrO_2$ (257,1) Ber.: C 51,4 H 5,1 Br 31,1 %
Gef.: C 51,5 H 5,1 Br 29,4 %

2,4-Dimethyl-6-brom-phenylacetat (VIIf)

0,05 Mol VIa eingesetzt; Ausbeute: 10,0 g (82 % d. Th.)
Sdp₁₈ 144 - 145° ; n_D^{20} : 1,5331
(Lit.¹²⁰ Sdp₁₄ 138° ; n_D^{20} : 1,5312)

g. Phenyl-methansulfonate

Die Lösung des Phenols in ca. 50 ml abs. Pyridin wurde auf 5° abgekühlt und eine Lösung von Methansulfochlorid in abs. Pyridin (8 mMol/ml Pyridin) entsprechend der doppelten Molmenge des eingesetzten Phenols langsam unter Rühren zuge-
tropft. Nach zweitägigem Stehen der Mischung bei ca. 4° wur-
den 200 ml Wasser zugegeben. Die ausgefällten Substanzen
wurden in Äther aufgenommen, dieser mehrmals mit verd. Na-
tronlauge und dann mit Wasser gewaschen. Der Äther wurde mit
CaCl₂ getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Festsub-
stanzen wurden aus Methanol-Wasser umkristallisiert, Öle im
Vakuum destilliert.

Phenylmethansulfonat (Ig)

0,02 Mol Ia eingesetzt; Ausbeute: 2,1 g (61 % d. Th.)
Fp.: 60-61° (Lit.¹³³: 61,5°)

2-Methyl-phenylmethansulfonat (IIg)

0,04 Mol IIa eingesetzt; Ausbeute: 5,0 g (66 % d. Th.)

Sdp₁ 114 - 116°; n_D²⁰ : 1,5172

C₈H₁₀O₃S (186,2) Ber.: C 51,6 H 5,4 S 17,2 %

Gef.: C 51,2 H 5,4 S 16,9 %

2,6-Dimethyl-phenylmethansulfonat (IIIg)

0,02 Mol IIIa eingesetzt; Ausbeute: 2,6 g (65 % d. Th.)

Fp.: 33 - 34°

C₉H₁₂O₃S (200,3) Ber.: C 54,0 H 6,0 S 16,0 %

Gef.: C 54,2 H 6,2 S 16,2 %

2,4,6-Trimethyl-phenylmethansulfonat (IVg)

0,02 Mol IVa eingesetzt; Ausbeute: 3,7 g (86 % d. Th.)

Fp.: 57 - 58°

C₁₀H₁₄O₃S (214,3) Ber.: C 56,1 H 6,6 S 15,0 %

Gef.: C 56,1 H 6,6 S 15,3 %

2,4,6-Trimethyl-3-brom-phenylmethansulfonat (Vg)

0,01 Mol Va eingesetzt; Ausbeute: 2,8 g (96 % d. Th.)

Fp.: 58 - 59°

C₁₀H₁₃BrO₃S (293,2) Ber.: C 41,0 H 4,5 Br 27,3 S 10,9 %

Gef.: C 41,3 H 4,4 Br 27,6 S 11,0 %

2,4-Dimethyl-6-brom-phenylmethansulfonat (VIg)

0,04 Mol VIa eingesetzt; Ausbeute: 4,9 g (44 % d. Th.)

Sdp₁ 142 - 144°; n_D²⁰ : 1,5529

C₉H₁₁BrO₃S (279,2) Ber.: C 38,8 H 4,0 Br 28,6 S 11,5 %

Gef.: C 39,4 H 4,0 Br 28,8 S 11,6 %

h. Aryloxy-isobuttersäuren

Die Ester IVe, Ve und VIe wurden durch Kochen mit 30-proz. Natronlauge verseift, die homogene Lösung mit Wasser verdünnt und die Säuren mit konz. HCl als zähe Öle gefällt. Diese wurden in Äther aufgenommen und mit Wasser chloridfrei gewaschen. Nach dem Trocknen über CaCl₂ wurde die ätherische Lösung mit überschüssigem Cyclohexylamin versetzt, das ausfallende Salz nach einigem Stehen abgesaugt, mit abs. Äther gewaschen und aus Isopropanol umkristallisiert. Das Salz wurde dann in heißem Wasser gelöst, mit verd.

HCl die Säure gefällt und aus Methanol-Wasser umkristallisiert.

2,4,6-Trimethyl-phenoxy-isobuttersäure (IVh)

12,5 g (50 mMol) IVe verseift; Ausbeute: 10,0 g (90% d. Th.)

Fp.: 72-73°

$C_{13}H_{18}O_3$ (222,3) Ber.: C 70,2 H 8,2%; Gef.: C 70,0 H 8,2 %

2,4,6-Trimethyl-3-brom-phenoxy-isobuttersäure (Vh)

8,0 g (24,3 mMol) Ve verseift; Ausbeute: 6,5 g (89% d. Th.)

Fp.: 96-97°

$C_{13}H_{17}BrO_3$ (301,2) Ber.: C 51,8 H 5,7%; Gef.: C 52,4 H 5,7 %

2,4-Dimethyl-6-brom-phenoxy-isobuttersäure (VIh)

15,0 g (47,7 mMol) VIe verseift; Ausbeute: 12,0 g (88% d. Th.)

Fp.: 78-79°

$C_{12}H_{15}BrO_3$ (287,2) Ber.: C 50,2 H 5,3%; Gef.: C 50,0 H 5,2 %

i. Verbindungen der Phenoxy-isobuttersäuren

mit D- α -Phenyläthylamin

Die Darstellung des D-Amins erfolgte über die fraktionierte Kristallisation der D-Hydrogentartrate der racemischen Base¹³⁴. Die Ausbeute betrug 71 % des D-Hydrogentartrats des D-Amins mit $[\alpha]_D^{20}$ 13,8° (H₂O, c=8) (Lit.: 13,0 - 13,2°). Die benötigte Menge des D-Amins wurde jeweils frisch aus dem Salz dargestellt.

D- α -Phenyläthylamide der Säuren

Die betreffende Säure (5 mMol) wurde in CH₂Cl₂ gelöst und mit SOCl₂ eine Stunde unter Rückfluß gekocht. Lösungsmittel und überschüssiges Thionylchlorid wurden im Vakuum vollständig abgezogen, der ölige bräunliche Rückstand in wenig abs. Äther aufgenommen und mit einer Lösung des D- α -Phenyläthylamins in Äther versetzt. Nach einigem Stehen wurde vom Hydrochlorid abgesaugt, dieses mit Äther gewaschen und die vereinigten Lösungen vom Äther befreit. Der erstarrte Rückstand wurde mehrmals aus Petroläther kristallisiert, wobei keine Veränderung des Schmelzpunktes eintrat. Die Identität der Verbindungen wurde NMR-spektroskopisch er-

bracht (Abb.33; Zuordnung der Resonanzlagen, Verhältnisse der Peakflächen).

IVh-Derivat : Fp. 73 - 74°

Vh-Derivat : Fp. 60 - 61°

VIh-Derivat : Fp. 61 - 62°

D-α-Phenyläthylaminsalze der Säuren

Die ätherische Lösung der betreffenden Säure (5 mMol) wurde mit der ätherischen Lösung von D-α-Phenyläthylamin im Überschuß versetzt, das Salz abgesaugt, mit Äther gewaschen, getrocknet und aus Essigester mehrfach kristallisiert, wobei keine Veränderung des Schmelzpunktes erkennbar war.

IVh-Salz : Fp. 134 - 135°

Vh-Salz : Fp. 147 - 148°

VIh-Salz : Fp. 145 - 146°

k. 2,4-Dimethyl-6-brom-phenyl-β-D-glucosid-tetraacetat (XII)

Die Synthese erfolgte nach dem Verfahren von W. Rosenmund und E. Güssow¹³⁵. Dazu wurden 0,2 g Aluminium in Isopropanol gelöst, 25 ml abs. Xylol und 8 g VIa zugesetzt und unter Feuchtigkeitsausschluß eine Stunde im Sieden gehalten. Es wurde destilliert bis reines Xylol überging, 3,9 g β-Pentaacetyl-D-glucose zugegeben und unter Rühren 1,5 Stunden auf 130° gehalten (Ölbad). Nach dem Abkühlen wurde mit CHCl₃ verdünnt und zur Entfernung überschüssigen Phenols und Aluminiumphenolats mehrfach mit n NaOH ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und die organische Phase mit Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abgezogen und der Rückstand aus Methanol kristallisiert.

Ausbeute 1,4 g (6,5% d. Th.) vom Fp. 170°

C₂₂H₂₇BrO₁₀ · CH₃OH (563,4) Ber.: C 49,0 H 5,5 %
Gef.: C 49,0 H 5,7 %

1. 1,8-Dihydroxy-naphthalin und Derivate

1,8-Dihydroxy-naphthalin (XIIIa)

Zur Darstellung¹³⁶ wurden 30 g KOH, 10 ml Wasser und 9 g 1-Naphthol-8-sulfonsäure (82-proz.) im Nickeltiegel vorsichtig zusammengeschmolzen, langsam auf 200 - 230° erwärmt

und 20 Minuten unter gelegentlichem Umrühren bei dieser Temperatur belassen. Nach dem Abkühlen wurde die dunkle Masse in 150 ml halbkonz. HCl gelöst, mit konz. HCl angesäuert und das mit Harzen verunreinigte Produkt ausgefällt. Durch Erhitzen mit 500 ml Wasser wurde nahezu alles in Lösung gebracht und dann von den Harzen abfiltriert. Beim Erkalten kristallisierte XIIIa in Nadeln aus, wobei die Ausbeuten zwischen 3 und 4 g lagen (Fp.: 140° ; Lit.: 140°). Für spektroskopische Zwecke wurde ein reineres Produkt durch saure Hydrolyse der Diacetylverbindung XIIIb erhalten¹³⁷. Der Schmelzpunkt lag dann bei 143° (Lit. 144°).

1,8-Diacetoxy-naphthalin (XIIIb)

Eine Lösung von XIIIa in abs. Pyridin wurde mit Acetanhydrid kurze Zeit gekocht. Beim Abkühlen kristallisierte XIIIb, das aus Acetanhydrid umkristallisiert wurde, aus¹³⁷.

Fp.: 154° (Lit. 155°)

1,8-Dimethoxy-naphthalin (XIIIc)

1 g (6,25 mMol) XIIIa wurden in 13 ml 2n äthanolisch-wäßriger KOH gelöst und 2,4 ml Dimethylsulfat unter Rühren zugetropft. Anschließend wurde 15 Minuten auf 80° erwärmt und darauf 1,5 g KOH im Reaktionsgemisch aufgelöst. Nach dem Abkühlen wurden wiederum 2,4 ml Dimethylsulfat zugetropft und oben angegebener Vorgang noch achtmal wiederholt. Gelegentlich mußte etwas Äthanol-Wasser-Gemisch zugesetzt werden. Am Ende wurden nochmals 1,5 g KOH zugegeben und 30 Minuten auf 80° belassen. Die gelösten Stoffe wurden mit Wasser gefällt, abgetrennt, in Benzol aufgenommen, diese Lösung mehrmals mit verd. Natronlauge und dann mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand wurde dreimal aus Äthanol kristallisiert. Ausbeute 850 mg (72,5 % d. Th.) vom Schmelzpunkt $159 - 160^{\circ}$ (Lit.¹³⁸ $160 - 161^{\circ}$).

Äthylenäther des 1,8-Dihydroxy-naphthalins (XIIId)

1 g (6,25 mMol) XIIIa wurden mit 5 ml 1,2-Dibrom-äthan und 10 g wasserfreien K_2CO_3 in 25 ml wasserfreiem Butanon-2 unter Feuchtigkeitsausschluß 6 Stunden unter Rückfluß ge-

kocht. Lösungsmittel und überschüssiges Äthylenbromid wurden im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit 200 ml 1-proz. NaOH versetzt und mit Wasserdampf destilliert. Die im Destillat abgeschiedene Substanz wurde abgesaugt, getrocknet und aus Petroläther umkristallisiert. Ausbeute 700 mg (60 % d. Th.) vom Fp. 45 - 46°. Molgewicht 192 (kryoskopisch); $C_{12}H_{10}O_2$ (186,2) Ber.: C 77,3 H 5,4%; Gef.: C 76,9 H 5,5 %

II. Lösungsmittel für Spektroskopie und Polarimetrie

Als Lösungsmittel bei der IR-Spektroskopie wurde, soweit erforderlich, reinster Schwefelkohlenstoff (Uvasol), bei der UV-Spektroskopie reinstes Cyclohexan, das aus handelsüblichem durch entsprechende Reinigung¹³⁹ erhalten wurde, verwendet.

Zur Herstellung der Probelösungen für polarimetrische Untersuchungen wurde reinstes alkoholfreies Chloroform benutzt, das über K_2CO_3 aufbewahrt und jeweils vorher frisch destilliert wurde.

III. Meßwerte der polarimetrischen Untersuchungen

In den Tab. 10 bis 17 sind die mit der Nullpunktskorrektur versehenen und aus den Meßreihen gemittelten Polarimeterablesungen der verschiedenen Proben zusammengestellt.

Säure- zusatz	Temp. (°C)	Chloroform			Chloroform + 3% Äthanol		
		10 Min.	60 Min.	24 Stdn.	10 Min.	60 Min.	24 Stdn.
ohne	5	-2,08	-	-	-1,98	-	-
	20	-2,28	-	-	-2,07	-	-
	50	-2,69	-	-	-2,27	-	-
0,1112 g IV h	5	-0,56	-0,56	-0,56	-0,65	-0,65	-0,65
	20	-0,86	-0,85	-0,86	-0,77	-0,78	-0,78
	50	-1,48	-1,47	-1,49	-1,03	-1,05	-1,04
0,2223 g IV h	5	-0,63	-0,64	-0,63	-0,54	-0,54	-0,54
	20	-0,67	-0,67	-0,68	-0,60	-0,61	-0,61
	50	-0,75	-0,76	-0,77	-0,74	-0,73	-0,74
0,1506 g V h	5	-0,53	-0,54	-0,53	-0,64	-0,65	-0,65
	20	-0,84	-0,83	-0,84	-0,77	-0,77	-0,78
	50	-1,49	-1,50	-1,51	-1,03	-1,03	-1,04
0,3012 g V h	5	-0,66	-0,66	-0,66	-0,57	-0,58	-0,58
	20	-0,68	-0,69	-0,69	-0,61	-0,61	-0,62
	50	-0,73	-0,74	-0,75	-0,69	-0,70	-0,70
0,1436 g VI h	5	-0,70	-0,71	-0,70	-0,76	-0,76	-0,77
	20	-0,97	-0,95	-0,96	-0,86	-0,86	-0,87
	50	-1,53	-1,54	-1,54	-1,08	-1,10	-1,09
0,2872 g VI h	5	-0,67	-0,67	-0,67	-0,61	-0,61	-0,61
	20	-0,71	-0,71	-0,72	-0,66	-0,67	-0,67
	50	-0,79	-0,80	-0,80	-0,77	-0,79	-0,79

Tab.10. Korrigierte und gemittelte Polarimeterablesungen obiger Lösungen mit 0,1972 g Bruzin und den angegebenen Säurezusätzen in 20 ml Lösungsmittel

Säure- zusatz	Temp. (°C)	Chloroform			Chloroform + 3% Äthanol		
		10 Min.	60 Min.	24 Stdn.	10 Min.	60 Min.	24 Stdn.
ohne	5	3,71	-	-	4,45	-	-
	20	3,62	-	-	4,31	-	-
	50	3,43	-	-	4,03	-	-
0,1112 g IV h	5	2,57	2,58	2,57	3,24	3,24	3,23
	20	2,58	2,59	2,59	3,22	3,22	3,21
	50	2,60	2,60	2,60	3,17	3,18	3,17
0,2223 g IV h	5	2,72	2,73	2,72	3,00	3,01	3,00
	20	2,72	2,72	2,73	3,05	3,05	3,05
	50	2,71	2,71	2,72	3,17	3,17	3,18
0,1506 g V h	5	2,38	2,38	2,39	3,10	3,12	3,10
	20	2,39	2,39	2,40	3,06	3,06	3,07
	50	2,42	2,41	2,42	2,98	2,99	2,99
0,3012 g V h	5	2,55	2,55	2,55	3,02	3,01	3,02
	20	2,53	2,52	2,53	2,96	2,96	2,96
	50	2,49	2,49	2,49	2,83	2,83	2,84
0,1436 g VI h	5	2,28	2,29	2,29	3,07	3,07	3,07
	20	2,32	2,32	2,33	3,03	3,02	3,03
	50	2,38	2,38	2,39	2,93	2,93	2,94
0,2872 g VI h	5	2,59	2,59	2,59	3,04	3,03	3,04
	20	2,57	2,57	2,57	2,97	2,97	2,97
	50	2,52	2,53	2,53	2,82	2,83	2,83

Tab. 11. Korrigierte und gemittelte Polarimeterablesungen obiger Lösungen mit 0,1622 g Chinidin und den angegebenen Säurezusätzen in 20 ml Lösungsmittel

Säure- zusatz	Temp. (°C)	Chloroform			Chloroform + 3% Äthanol		
		10 Min.	60 Min.	24 Stdn.	10 Min.	60 Min.	24 Stdn.
ohne	5	-1,86	-	-	-2,40	-	-
	20	-1,87	-	-	-2,40	-	-
	50	-1,90	-	-	-2,41	-	-
0,1112 g IV h	5	-1,77	-1,77	-1,77	-2,56	-2,56	-2,56
	20	-1,81	-1,82	-1,81	-2,57	-2,57	-2,57
	50	-1,90	-1,90	-1,91	-2,57	-2,58	-2,58
0,2223 g IV h	5	-2,04	-2,04	-2,04	-2,50	-2,49	-2,51
	20	-2,04	-2,04	-2,05	-2,45	-2,45	-2,46
	50	-2,05	-2,06	-2,06	-2,35	-2,36	-2,35
0,1506 g V h	5	-1,80	-1,81	-1,80	-2,41	-2,40	-2,40
	20	-1,83	-1,82	-1,83	-2,42	-2,41	-2,42
	50	-1,88	-1,88	-1,90	-2,44	-2,44	-2,45
0,3012 g V h	5	-1,96	-1,96	-1,95	-2,43	-2,44	-2,44
	20	-1,97	-1,98	-1,97	-2,39	-2,40	-2,39
	50	-1,99	-1,99	-2,01	-2,30	-2,31	-2,31
0,1436 g VI h	5	-1,74	-1,75	-1,75	-2,42	-2,41	-2,41
	20	-1,76	-1,77	-1,77	-2,43	-2,44	-2,43
	50	-1,78	-1,78	-1,79	-2,46	-2,46	-2,48
0,2872 g VI h	5	-1,90	-1,90	-1,89	-2,44	-2,45	-2,44
	20	-1,91	-1,90	-1,92	-2,39	-2,40	-2,39
	50	-1,93	-1,93	-1,94	-2,28	-2,29	-2,30

Tab.12. Korrigierte und gemittelte Polarimeterablesungen
oberiger Lösungen mit 0,1622 g Chinin und den ange-
gebenen Säurezusätzen in 20 ml Lösungsmittel

Säure- zusatz	Temp. (°C)	Chloroform			Chloroform + 3%Äthanol		
		10 Min.	60 Min.	24 Stdn.	10 Min.	60 Min.	24 Stdn.
ohne	5	3,21	-	-	3,56	-	-
	20	3,11	-	-	3,50	-	-
	50	2,85	-	-	3,37	-	-
0,1112 g IV h	5	2,04	2,03	2,04	2,37	2,38	2,38
	20	2,01	2,01	2,02	2,37	2,37	2,37
	50	1,94	1,95	1,95	2,36	2,36	2,36
0,2223 g IV h	5	2,13	2,13	2,12	2,29	2,30	2,30
	20	2,13	2,13	2,13	2,30	2,30	2,31
	50	2,13	2,13	2,14	2,30	2,31	2,32
0,1506 g V h	5	1,76	1,77	1,77	2,20	2,20	2,20
	20	1,76	1,77	1,77	2,19	2,19	2,19
	50	1,75	1,76	1,76	2,17	2,18	2,19
0,3012 g V h	5	1,90	1,90	1,90	2,15	2,14	2,15
	20	1,90	1,90	1,91	2,15	2,15	2,15
	50	1,91	1,92	1,93	2,15	2,16	2,16
0,1436 g VI h	5	1,76	1,76	1,77	2,22	2,22	2,22
	20	1,75	1,76	1,77	2,21	2,22	2,21
	50	1,73	1,74	1,74	2,19	2,20	2,19
0,2872 g VI h	5	1,90	1,91	1,91	2,09	2,10	2,10
	20	1,90	1,91	1,91	2,10	2,10	2,10
	50	1,90	1,91	1,92	2,11	2,12	2,12

Tab.13. Korrigierte und gemittelte Polarimeterablesungen obiger Lösungen mit 0,1472 g Cinchonin und den angegebenen Säurezusätzen in 20 ml Lösungsmittel

Säure- zusatz	Temp. (°C)	Chloroform			Chloroform + 3%Äthanol		
		10 Min.	60 Min.	24 Stdn.	10 Min.	60 Min.	24 Stdn.
ohne	5	-1,88	-	-	-1,86	-	-
	20	-1,83	-	-	-1,83	-	-
	50	-1,72	-	-	-1,79	-	-
0,1112 g IV h	5	-1,09	-1,09	-1,08	-1,27	-1,27	-1,28
	20	-1,15	-1,15	-1,14	-1,31	-1,31	-1,32
	50	-1,27	-1,28	-1,28	-1,40	-1,40	-1,41
0,2223 g IV h	5	-0,95	-0,96	-0,95	-1,07	-1,06	-1,06
	20	-0,96	-0,96	-0,96	-1,09	-1,10	-1,09
	50	-0,98	-0,99	-0,99	-1,14	-1,15	-1,17
0,1506 g V h	5	-0,97	-0,97	-0,98	-1,16	-1,15	-1,16
	20	-1,00	-1,00	-1,01	-1,20	-1,20	-1,20
	50	-1,07	-1,08	-1,08	-1,29	-1,30	-1,30
0,3012 g V h	5	-0,79	-0,79	-0,79	-0,92	-0,92	-0,92
	20	-0,80	-0,81	-0,80	-0,96	-0,97	-0,96
	50	-0,83	-0,84	-0,84	-1,03	-1,05	-1,06
0,1436 g VI h	5	-0,97	-0,97	-0,98	-1,18	-1,19	-1,18
	20	-1,02	-1,02	-1,01	-1,23	-1,22	-1,23
	50	-1,14	-1,14	-1,15	-1,32	-1,33	-1,33
0,2872 g VI h	5	-0,79	-0,80	-0,80	-0,95	-0,95	-0,95
	20	-0,81	-0,81	-0,82	-0,98	-0,98	-0,98
	50	-0,85	-0,87	-0,87	-1,04	-1,05	-1,06

Tab.14. Korrigierte und gemittelte Polarimeterablesungen
obiger Lösungen mit 0,1497 g Codein und den ange-
gebenen Säurezusätzen in 20 ml Lösungsmittel

Säure- zusatz	Temp. (°C)	Chloroform			Chloroform + 3%Äthanol		
		10 Min.	60 Min.	24 Stdn.	10 Min.	60 Min.	24 Stdn.
ohne	5	-2,35	-	-	-2,18	-	-
	20	-2,37	-	-	-2,18	-	-
	50	-2,42	-	-	-2,19	-	-
0,1112 g IV h	5	-0,74	-0,74	-0,74	-0,79	-0,79	-0,79
	20	-0,93	-0,94	-0,94	-0,90	-0,91	-0,91
	50	-1,32	-1,33	-1,33	-1,14	-1,14	-1,16
0,2223 g IV h	5	-0,60	-0,60	-0,60	-0,55	-0,55	-0,56
	20	-0,66	-0,67	-0,66	-0,63	-0,64	-0,64
	50	-0,79	-0,80	-0,80	-0,80	-0,81	-0,81
0,1506 g V h	5	-0,56	-0,57	-0,56	-0,72	-0,73	-0,73
	20	-0,81	-0,82	-0,82	-0,81	-0,82	-0,82
	50	-1,32	-1,33	-1,33	-1,00	-1,01	-1,01
0,3012 g V h	5	-0,52	-0,53	-0,53	-0,49	-0,50	-0,50
	20	-0,57	-0,57	-0,58	-0,54	-0,54	-0,55
	50	-0,65	-0,65	-0,66	-0,64	-0,65	-0,66
0,1436 g VI h	5	-0,75	-0,75	-0,76	-0,79	-0,80	-0,80
	20	-0,94	-0,93	-0,94	-0,92	-0,93	-0,92
	50	-1,33	-1,34	-1,34	-1,20	-1,22	-1,21
0,2872 g VI h	5	-0,60	-0,60	-0,60	-0,57	-0,56	-0,57
	20	-0,66	-0,67	-0,66	-0,64	-0,64	-0,65
	50	-0,79	-0,81	-0,80	-0,79	-0,80	-0,80

Tab.15. Korrigierte und gemittelte Polarimeterablesungen obiger Lösungen mit 0,1672 g Strychnin und den angegebenen Säurezusätzen in 20 ml Lösungsmittel

	D- α -Phenyläthylaminsalze (10^{-3} Mol in 20 ml CHCl_3) der Säuren			D- α -Phenyläthylamide ($0,67 \cdot 10^{-3}$ Mol in 20 ml CHCl_3) der Säuren		
$^{\circ}\text{C}$	IV h	V h	VI h	IV h	V h	VI h
	0,3436 g	0,4225 g	0,4082 g	0,2169 g	0,2695 g	0,2601 g
5	- 0,24	- 0,23	- 0,18	- 0,72	- 0,72	- 0,63
20	- 0,28	- 0,27	- 0,22	- 0,73	- 0,72	- 0,63
50	- 0,35	- 0,36	- 0,29	- 0,72	- 0,72	- 0,64

Tab.16. Polarimeterablesungen für obige Lösungen (10 Min. nach Auflösung; 60-Minuten- und 24-Stunden-Werte lassen keine Veränderungen erkennen)

5°C		20°C		50°C	
α	M_D	α	M_D	α	M_D
$3,35^{\circ}$	$182,1^{\circ}$	$3,25^{\circ}$	$176,7^{\circ}$	$3,05^{\circ}$	$165,8^{\circ}$

Tab.17. Drehwerte einer Lösung von 1,2955 g XII in 25 ml Chloroform bei den Meßtemperaturen 5, 20 und 50°C .

F. Zusammenfassung der Ergebnisse

Die an Hand von Strukturmodellen zu erwartende sterische Hinderung, bzw. Einschränkung der freien Drehbarkeit von Alkoxygruppen an 2,6-disubstituierten Alkyl-phenyl-äthern wurde mit mehreren Verfahren, besonders in Hinblick auf die Auswirkungen von t-Butylgruppierungen am Äthersauerstoff, untersucht. Zu Vergleichszwecken wurden in o-Stellung nicht oder nur einfach substituierte Verbindungen als auch solche mit nicht verzweigter Alkoxygruppe ausgewählt.

In den IR-Spektren deutet sich ein Einfluß sterischer Hinderung durch eine in den meisten Fällen sichtbare Dublettbildung der Arylätherbande um 8 μ an.

Die UV-Spektren zeigen bei den modellmäßig als sterisch gehindert anzusehenden Verbindungen einen sehr starken Extinktionsrückgang mit nur geringer Lageveränderung des Absorptionsmaximums. Erstaunlicherweise ist zwischen den Spektren analoger Verbindungen mit unverzweigter, bzw. tertiärer Alkoxygruppe trotz der unterschiedlichen Raumerfüllung dieser beiden Gruppen und des daher offensichtlich unterschiedlichen Einflusses auf die sterische Behinderung nur ein unbedeutender Unterschied bei 2,6-Substitution zu erkennen. In beiden Fällen können mittlere Torsionswinkel von 60° errechnet werden. Bei keinem der untersuchten Äther konnte eine totale Mesomeriebehinderung zwischen Alkoxygruppe und Aromatenkern (Vergleiche mit den entsprechenden Kohlenwasserstoffen, Phenylacetaten und Phenyl-methansulfonaten) erkannt werden.

Die refraktometrischen Untersuchungen lieferten Ergebnisse gleichen Aussagewertes.

Versuche, durch NMR-Spektroskopie Aufschluß über die räumliche Lage der Alkoxygruppen zu erhalten, ergaben für 2,6-substituierte Verbindungen, daß sich die Äthergruppe an den untersuchten Stoffen nicht coplanar zur Aromatenebene befinden kann.

Bei nicht symmetrischer Substitution des Phenylkerns sollten bei verdrillter Alkoxygruppe die Verbindungen mo-

lekularasymmetrisch sein. Es wurde sowohl nach stabilen als auch mit mehreren Untersuchungsverfahren nach labilen Enantiomeren gesucht. Nur aus Vergleichen reversibler temperaturabhängiger Drehwertänderungen möglicher "diastereomerer Verbindungen" mit den Werten sehr ähnlich aufgebauter nicht diastereomerer Verbindungen könnte in einigen Fällen auf das Vorliegen von äußerst leicht racemisierbaren Enantiomeren geschlossen werden.

Wegen möglicher Inversionen am Sauerstoff wurde versucht, diesen Effekt an einem cyclischen Äther des 1,8-Dihydroxy-naphthalins nachzuweisen. Schließlich wird ein zu diesem Nachweis u.U. besser geeignetes Modell diskutiert.

Wenn auch ein mögliches Ziel, die Isolierung eines optisch aktiven offenkettigen Alkyl-phenyläthers, nicht erreicht wurde, so sind mit dieser Arbeit die Grenzen abgesteckt zwischen denen evtl. weitere Untersuchungen in dieser Richtung durchgeführt werden können. Gleichzeitig wurde ein experimenteller Anfang zum Problem der Inversion am Sauerstoffatom rotationsgehemmter Äther gemacht.

In Hinblick auf die Anwesenheit von Alkyl-arylätherstrukturen in biochemisch interessanten Verbindungen sind Aussagen über die räumliche Lage der Alkoxygruppe für den Zusammenhang von "Konfiguration und Wirkung" von Bedeutung, wozu hiermit ein Beitrag geliefert wurde.

G. Literaturverzeichnis

- (1) R.Riemschneider, Z.Naturforsch. 11b,38 (1956)
- (2) R.Riemschneider u. W.Cohnen, Chem.Ber.90,2720 (1957)
- (3) R.Riemschneider u. W.Cohnen, Z.Naturforsch. 12b,803
(1957)
- (4) R.Riemschneider u. W.Cohnen, Chem.Ber.91,2601 (1958)
- (5) R.Riemschneider, Chem.Ber. 92,894 (1959)
- (6) R.Riemschneider u. B.Eichhorst, unveröffentlicht(1957)
- (7) R.Riemschneider u. W.Cohnen, unveröffentlicht (1958)
- (8) E.B.Grabitz, Dissertation,FU Math.-Nat.Fakultät,1961
- (9) G.Baddeley, N.H.P.Smith u. M.A.Vickars, J.chem.Soc.
(London) 1956,2455
- (10) H.B.Klevens u. J.R.Platt,J.Amer.chem.Soc.71,1714(1949)
W.R.Remington, J.Amer.chem.Soc. 67,1838 (1945)
P.Krumholz, J.Amer.chem.Soc. 73,3487 (1951)
- (11) E.A.Braude, F.Sondheimer u. W.F.Forbes,Nature (London)
173,117 (1954)
- (12) R.van Helden, P.E.Verkaide u. B.M.Wepster, Rec. Trav.
chim.Pays-Bas 73,39 (1954)
B.M.Wepster, Rec.Trav.chim.Pays-Bas 76,335,357 (1957)
- (13) V.M.Ingram, J.chem.Soc.(London) 1950,2321
M.M.Harris, J.chem.Soc.(London) 1955,4155
- (14) J.B.Bentley, K.B.Everard, R.J.B.Marsden u. L.E.Sutton,
J.chem.Soc.(London) 1949,2957
- (15) M.Allen u. R.Y.Moir, Canad.J.Chem. 37,1799 (1959)
- (16) M.Dahlgard u. R.Q.Brewster, J.Amer.chem.Soc. 80,5861
(1958)
- (17) W.D.Chandler, W.MacFarlane Smith u. R.Y.Moir, Canad.
J.Chem. 42,2549 (1964)
- (18) R.Kuhn in Stereochemie, K.Freudenberg, F.Deuticke Ver-
lag, Leipzig-Wien 1933, Seite 803 u. 810
- (19) D.M.Hall, S.Ridgwell u. E.E.Turner,J.chem.Soc.(London)
1954,2498
- (20) M.Crawford, I.F.B.Smyth,J.chem.Soc.(London) 1952,4133
- (21) L.J.Owen, F.F.Nord, J.Org.Ch. 16,1864 (1951)
- (22) E.L.Eliel, Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen,
Verlag Chemie,Weinheim 1966, Seite 192

- (23) W.H.Mills u. K.A.C.Elliot, J.chem.Soc.(London) 1928, 1291
- (24) R.Adams u. M.W.Miller, J.Amer.chem.Soc. 62, 53 (1940)
R.Adams, A.W.Anderson u. M.W.Miller, J.Amer.chem.Soc.
63, 1589 (1941)
W.H.Mills u. G.H.Dazeley, J.chem.Soc.(London) 1939, 460
- (25) J.Meisenheimer, W.Theilacker u. O.Beisswenger, Liebigs
Ann.Chem. 495, 249 (1932)
- (26) M.M.Jamison u. E.E.Turner, J.chem.Soc.(London) 1938,
1646
- (27) R.Adams u. L.J.Daukert, J.Amer.chem.Soc. 62, 2191 (1940)
- (28) W.Baker, B.Gilbert u. W.D.Ollis, J.chem.Soc.(London)
1952, 1443
- (29) R.B.Corey, J.Donohue, J.Amer.chem.Soc. 72, 2899 (1950)
M.Kimura u. M.Aoki, Bull.chem.Soc.Japan 26, 429 (1953)
- (30) J.M.O'Gorman, W.Shand u. V.Schomaker, J.Amer.chem.Soc.
72, 4222 (1950)
M.Bailey, Acta crystallogr. 2, 120 (1949)
- (31) M.E.Maclean u. R.Adams, J.Amer.chem.Soc. 55, 4683 (1933)
- (32) A.Lüttringhaus u. Mitarb., Ber.dtsch.chem.Ges. 72, 887,
897, 907 (1939); Angew.Chem. 42, 513 (1939)
- (33) D.J.Cram u. N.L.Allinger, J.Amer.chem.Soc. 77, 6289 (1955)
D.J.Cram, W.J.Wechter u. R.W.Kierstead, J.Amer.chem.
Soc. 80, 3126 (1958)
- (34) A.Lüttringhaus u. H.Gralheer, Liebigs Ann.Chem. 550, 67
(1940); 557, 108, 112 (1945)
A.Lüttringhaus u. G.Eyring, Liebigs Ann.Chem. 604, 111
(1957)
- (35) R.Adams, D.C.Blomstrom u. K.V.Y.Sundstrom, J.Amer.chem.
Soc. 76, 5478 (1954)
- (36) J.Meisenheimer u. Mitarb., Ber.dtsch.chem.Ges. 57, 1744
(1924)
- (37) H.Hillemann, Angew. Chem. 50, 435 (1937)
R.Adams u. H.C.Yuan, Chem. Rev. 12, 279 (1933)
- (38) R.Adams u. H.H.Gibbs, J.Amer.chem.Soc. 79, 170 (1957)
R.Adams u. K.V.Y.Sundstrom, J.Amer.chem.Soc. 76, 5474
(1954)
- (39) R.Adams u. M.J.Gortatowski, J.Amer.chem.Soc. 79, 5525
(1957)

- R.Adams u. A.Ferretti, J.Amer.chem.Soc. 83, 2559 (1961)
- (40) Table of Interatomic Distances and Bond Angles in Organic Molecules in: Resonance in Organic Chemistry, G.W.Whealand, J.Wiley&Sons Inc., New York, 1955; Seiten 696 u.f.;
- (41) C.Jeffrey, Proc.Roy.Soc.(London) Ser.A 207, 110 (1951)
- (42) L.L.Barricelli u. O.Bastiansen, Acta chem. scand. 3, 201 (1949)
- (43) D.E.Palin u. H.M.Powell, J.chem.Soc.(London) 1947, 208
- (44) J.M.Robertson, Proc.Roy.Soc.(London) Ser.A 157, 79 (1931)
- (45) A.Sanengen, Tidsskr. Kjemi, Bergves. Metallurgi 3, 92 (1943)
- O.Hassel u. H.Viervoll, Acta chem.scand. 1, 149 (1947)
- (46) W.Cochran, Acta crystallogr. 6, 260 (1953)
- (47) T.H.Goodwin, M.Przybylska u. J.M.Robertson, Acta crystallogr. 3, 279 (1950)
- (48) L.Pauling, L.O.Brockway u. J.Y.Beach, J.Amer.chem.Soc. 57, 2705 (1935)
- L.Pauling u. L.O.Brockway, J.Amer.chem.Soc. 59, 1223 (1937)
- (49) H.O.Jenkins, J.Amer.chem.Soc. 77, 3168 (1955)
- Trans.Faraday Soc. 51, 1042 (1955)
- (50) K.J.Tauer u. W.N.Lipscomb, Acta crystallogr. 5, 606 (1952)
- E.V.Ivash u. D.M.Dennison, J.chem.Physics 21, 1804 (1953)
- D.G.Burkhard u. D.M.Dennison, Physic.Rev. 84, 408 (1951)
- (51) H.A.Stuart, Molekülstruktur, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1967, Seite 159 u. 167
- (52) Y.Kakiuchi, H.Shond, H.Komatsu u. K.Kigoshi, J.chem. Physics 19, 1069 (1951)
- (53) S.C.Abrahams, Quart. Rev. 10, 407 (1956)
- (54) L.O.Brockway, Rev. mod. Physics 8, 231 (1936)
- (55) R.Kohlhaas, Ber.dtsch.chem.Ges. 73 B, 189-200 (1940)
- (56) G.M.Bennett, Trans. Faraday Soc. 30, 853 (1934)
- L.E.Sutton u. G.C.Hampson, Trans.Faraday Soc. 31, 945 (1935)
- (57) H.A.Bent, Chem. Rev. 61, 275 (1961)
- (58) E.Müller, Neuere Anschauungen der organischen Chemie, Springer-Verlag, Berlin, 1957, 2.Auflage, Seite 82

- (59) L.Pauling u. M.L.Huggins, Z.Kristallogr. A87, 205 (1934)
- (60) H.Stuart, Z.physik.Chem. B 27, 350 (1934)
- (61) L.Pauling, Die Natur der chemischen Bindung, Verlag Chemie, Weinheim, 1962, Seite 245
- (62) Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Band III, 1; S.554; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955;
- (63) E.A.Braude u. E.S.Waight in: Progress in Stereochemistry von W.Klyne, Butterworths Scientific Publications, London 1954; Band 1, Kap. 4;
- (64) L.Pauling u. J.Sherman, J.chem.Physics 1, 606 (1933)
- (65) E.A.Braude u. F.C.Nachod, Determination of Organic Structures by Physical Methods, Academic Press, New York, 1955; Seite 560
- (66) B.M.Wepster, Steric Effects on Mesomerism in: W.Klyne u. P.B.D.de la Mare, Progress in Stereochemistry, Butterworth & Co, Ltd., London 1958; Band 2, Kap. 4;
- (67) T.L.Hill, J.chem.Physics 14, 465 (1946)
F.H.Westheimer, J.chem.Physics 15, 252 (1947)
F.H.Westheimer u. J.E.Mayer, J.chem.Physics 14, 733 (1946)
- (68) T.Kojima, J.physic.Soc. Japan 15, 284 (1960)
- (69) W.F.Anzilotti u. B.C.Curran, J.Amer.chem.Soc. 65, 607 (1943)
- (70) J.P.Schaefer u. T.J.Miraglia, J.Amer.chem.Soc. 86, 64 (1964)
- (71) R.W.Taft u. H.D.Evans, J.chem.Physics 27, 1427 (1957)
- (72) G.Baddeley, G.Holt, N.H.P.Smith u. F.A.Whittaker, Nature (London) 168, 386 (1951)
- (73) L.E.Sutton, Bull.Soc.chim.France (5) 16 D, 448 (1949)
K.B.Everard u. L.E.Sutton, J.chem.Soc. (London) 1949, 2312 ; 1951, 16
- (74) P.F.Oesper, C.P.Smith u. M.S.Kharasch, J.Amer.chem. Soc. 64, 937 (1942)
- (75) G.M.Bennett u.a., J.chem.Soc. (London) 1934, 128
G.H.Keats, J.chem.Soc.(London) 1937, 1592
- (76) D.N.Stevens, J.Org.Ch. 20, 1232 (1955)
- (77) E.S.Gould, Mechanismus und Struktur in der Organischen Chemie, Verlag Chemie, Weinheim 1962; Seite 787 u.f.

- (78) C.Schall u. Chr.Dralle, Ber.dtsch.chem.Ges. 17, 2530 (1884)
- (79) A.Hantzsch u. E.Jochem, Ber.dtsch.chem.Ges. 34, 3337 (1902)
- A.Hantzsch u. R.Vock, Ber.dtsch.chem.Ges. 36, 2061 (1903)
- L.Horner u. H.Stöhr, Chem. Ber. 85, 993 (1952)
- (80) R.Fusco u. F.Mazzucchi, Gazz.chim.ital. 71, 406, 411 (1941)
- (81) C.A.Bischoff, Ber.dtsch.chem.Ges. 33, 933 (1900)
- (82) A.Jönsson, Acta chem. scand. 7, 596 (1953)
- (83) N.D.Coggeshall, J.Amer.chem.Soc. 69, 1620 (1947)
- (84) L.A.Cohen, J.Org.Ch. 22, 1333 (1957)
- (85) A.Klosa, Arch. Pharmaz. 288, 75 (1955)
- (86) J.Büchi, H.Lauener, R.Meyer u. R.Lieberherr, Helv.chim. Acta 34, 373 (1951)
- (87) M.Margoshes, F.Fillwalk, V.A.Fassel u. R.E.Rundle, J.chem.Physics 22, 381 (1954)
- (88) E.M.Layton, R.D.Kross u. V.A.Fassel, J.chem.Physics 25, 135 (1956)
- (89) L.H.Briggs, L.D.Colebrook, H.M.Fales u. W.C.Wildman, Analytic. Chem. 29, 904 (1957)
- (90) H.A.Stuart, Molekülstruktur, Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg-New York 1967; Seite 474/475
- (91) R.A.Friedel, M.Orchin, L.Reggel, J.Amer.chem.Soc. 70, 199 (1948)
- (92) M.T.O'Shaughnessy u. W.H.Rodebush, J.Amer.chem.Soc. 62, 2906 (1940)
- (93) B.M.Wepster, Rec.Trav.chim.Pays-Bas 71, 1159 (1952)
- (94) W.T.Smith, D.Trimnell u. L.D.Grininger, J.Org.Ch. 24, 664 (1959)
- (95) J.Burgers, M.A.Hoefnagel, P.E.Verkaide, H.Visser u. B.M.Wepster, Rec.Trav.chim.Pays-Bas 77, 491 (1958)
- (96) E.A.Fehnel u. M.Carmack, J.Amer.chem.Soc. 71, 84 (1949)
- (97) G.Baddeley u. J.R.Cooke, J.chem.Soc.(London) 1958, 2797
- G.Baddeley u. M.A.Vickars, J.chem.Soc.(London) 1958, 4665
- (98) A.Burawoy u. J.T.Chamberlain, J.chem.Soc.(London) 1952, 2310 u.f.
- (99) H.Hart u. Ch.R.Wagner, Proc.chem.Soc. 1958, 284

- (100) H.Sponer, G.Nordheim, A.L.Sklar u. E.Teller, J.chem. Physics 7,207 (1939)
- (101) A.L.Sklar, J.chem.Physics 7,984 (1939)
- (102) J.Franck, Trans. Faraday Soc. 21,536 (1926)
- (103) E.A.Braude u. F.Sondheimer, J.chem.Soc.(London) 1955, 3754
- (104) O.Bastiansen, Acta chem.scand. 3,408 (1949)
F.J.Adrian, J.chem.Physics 28,608 (1958)
- (105) A.J.Vogel, J.chem.Soc.(London) 1948,1842
- (106) C.K.Ingold, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, Cornell University Press, Ithaca N.Y. 1953
- (107) W.Hückel, Theoretische Grundlagen der Organischen Chemie, Bd.II, Akad.Verlagsges. 1954; Seite 216
- (108) G.Thomson, J.chem.Soc.(London) 1944,404,408
- (109) H.Suhr, Anwendungen der kernmagnetischen Resonanz in der Organischen Chemie, Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg-New York 1965; Seiten 44,45
- (110) G.B.Kistiakowsky u. W.R.Smith, J.Amer.chem.Soc. 58, 1043 (1936)
W.H.Mills, J.chem.Soc.(London) 1943,194
- (111) R.Kuhn, Ber.dtsch.chem.Ges. 65,49 (1932)
M.M.Jamison u. E.E.Turner, J.chem.Soc.(London) 1942,437
- (112) J.A.Snyder u. K.P.Link, J.Amer.chem.Soc. 75,1758 (1953)
- (113) M.M.Harris, W.G.Potter u. E.E.Turner, J.chem.Soc. (London) 1938,1646; 1940,264; 1955,145
- (114) J.F.Kincaid u. F.C.Henriques, Jr., J.Amer.chem.Soc. 62,1474 (1940)
A.T.Bottini u. J.D.Roberts, J.Amer.chem.Soc. 78,5126 (1956); 80,5203 (1958)
A.Loewenstein, J.F.Neumer u. J.D.Roberts, J.Amer.chem. Soc. 82,3599 (1960)
- (115) Organic Syntheses, Collective Volume II, John Wiley and Sons, Inc., New York, London 1961; Seite 449
- (116) R.Adams u. L.J.Dankert, J.Amer.chem.Soc. 62,2192 (1940)
- (117) C.W.Porter u. F.H.Thurber, J.Amer.chem.Soc. 43,1197 (1921)
G.Illuminati, J.Amer.chem.Soc. 80,4947 (1958)
- (118) O.Jacobsen, Liebigs Ann. Chem. 195,270 (1879)

- (119) K.J.Orton u. J.E.Coates, J.chem.Soc.(London) 91,54
(1907)
- (120) L.Palfray u. Th.Duboc, C.r. 185,1481 (1927)
- (121) T.Zincke u. K.Wiederhold, Liebigs Ann. Chem. 320,202
(1902)
- (122) R.L.Datta u. N.Prosad, J.Amer.chem.Soc. 39,443 (1917)
- (123) M.Brubaker u. R.Adams, J.Amer.chem.Soc. 49,2291 (1927)
- (124) E.Mauthner, J.prakt. Chem.(2) 103,394 (1921)
- (125) H.Richtzenhain u. P.Nippus, Chem.Ber. 82,408 (1949)
- (126) E.Mameli, C. 1914,I,139
- (127) S.Gabriel, Ber.dtsch.chem.Ges. 46,1347, Anmerk.1 (1913)
- (128) C.A.Bischoff, Ber.dtsch.chem.Ges. 33,1252 (1900)
- (129) F.D.Chattaway, J.chem.Soc.(London) 1931,2495
- (130) Beilstein, Hauptwerk Bd. VI, Seite 355
- (131) K.v.Auwers u. W.Mauss, Liebigs Ann. Chem. 460,266 (1928)
- (132) K.v.Auwers u. H.Bundesmann, Liebigs Ann. Chem. 447,
193 (1925)
- (133) B.Helferich u. P.Papalambrou, Liebigs Ann. Chem. 551,
235 (1942)
- H.J.Backer u. P.L.Stedehouder, Rec.Trav.chim.Pays -
Bas 50,931 (1931)
- (134) W.Theilacker u. H.-G.Winkler, Chem.Ber. 87,690 (1954)
- (135) K.W.Rosenmund u. E.Güssow, Arch.Pharmaz. 287,38 (1954)
- (136) H.Erdmann, Liebigs Ann. Chem. 247,356 (1888)
- (137) A.Green, J.chem.Soc.(London) 1927,2343
- (138) N.P.Buu-Hoï u. D.Lavit, J.chem.Soc.(London) 1956,2412
H.Schmid, A.Ebnöther u. M.Burger, Helv.chim.Acta
33,611 (1950)
- (139) G.Hesse u. H.Schildknecht, Angew.Chem. 67,737 (1955)

Lebenslauf

Am 5. Oktober 1930 wurde ich als Sohn des Postamtmanns Albert Rook und seiner Ehefrau Margareta, geb. Lembke, in Berlin geboren. 1936 wurde ich eingeschult und wechselte nach 4 Jahren Grundschule auf die Oberschule über. Im Juni 1948 bestand ich die Reifeprüfung. Da ich mehrfach zum Chemiestudium nicht zugelassen wurde, absolvierte ich von 1949 bis 1951 eine Ausbildung als Chemotechniker. Daran anschließend war ich am Pharmazeutischen Institut der Freien Universität Berlin im Labor und als Vorlesungsassistent von Herrn Professor Dr. G. Schenck, später auch in der Analysenausgabe des Instituts bis Mai 1962 tätig.

Im Sommersemester 1954 begann ich an der Freien Universität Berlin das Chemiestudium. Nach 5 Semestern bestand ich im Dezember 1956 die Diplomvorprüfung. Die mündliche Diplomprüfung legte ich im Wintersemester 1959/1960 ab. Im Sommersemester 1960 begann ich unter Leitung von Herrn Professor Dr. R. Riemschneider eine Diplomarbeit "Über die Umsetzung von 1,3-Diaminopropanen mit cis- und trans- α -Phenylzimsäurechlorid", die ich im Mai 1961 abschloß. Anschließend führte ich vorliegende Dissertation - gleichfalls unter Leitung von Herrn Professor Dr. R. Riemschneider - am Institut für Biochemie durch.

Vom Mai 1962 an bin ich wissenschaftlicher Assistent am Institut für Biochemie der Freien Universität Berlin und habe seit Gründung des Instituts an dessen Aufbau mitgearbeitet.

Seit Februar 1953 bin ich mit der Chemotechnikerin Brigitte-Maria, geb. Heun, verheiratet.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren :

W. Broser, R. Honerjäger, K. F. Jahr, F. Kaudewitz, K. Kohler, H. Lassen, W. Lautsch, H. Lüers, K. R. Mehnert, K. Plieth, B. Reuter, R. Riemschneider, P. W. Schenk, B. Schmidt, I. Stranski, K. Ueberreiter, K. Vetter und K. E. Zimen.

